



SOLCA
NÚCLEO DE QUITO



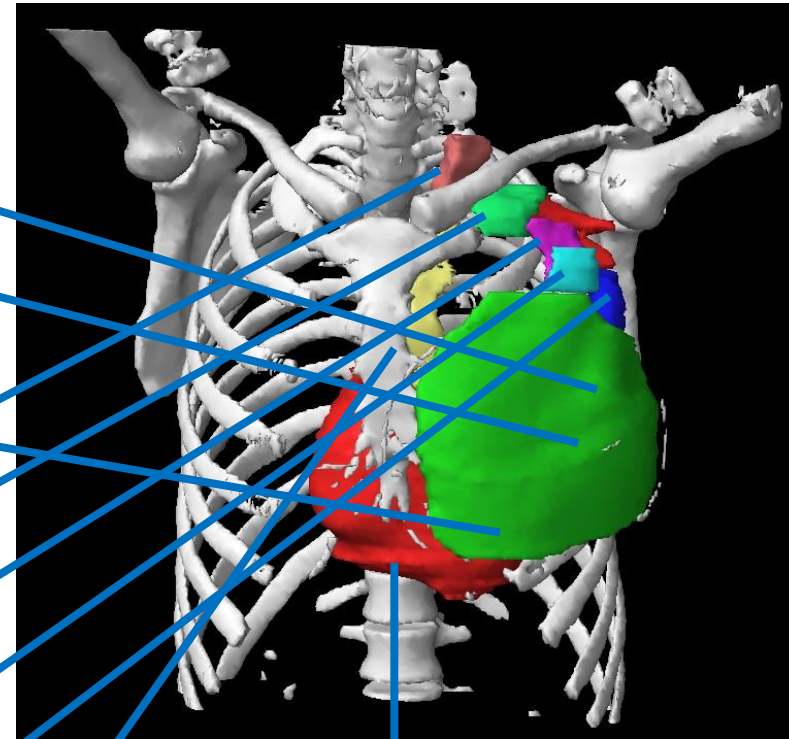
TRATAMIENTO ULTRAHIPOFRACCIONADO EN CANCER DE MAMA

DRA. MAIA DZHUGASHVILI
GENESISCARE ESPAÑA

20.07.2024

Hipofraccionamiento en CM: *Introduccion*

- Mama
- Boost
- Pared toraxica
- LN supraclavicular
- LN axila III
- LN axila II
- LN axila Rotter
- LN axilla I
- LN internal mammary

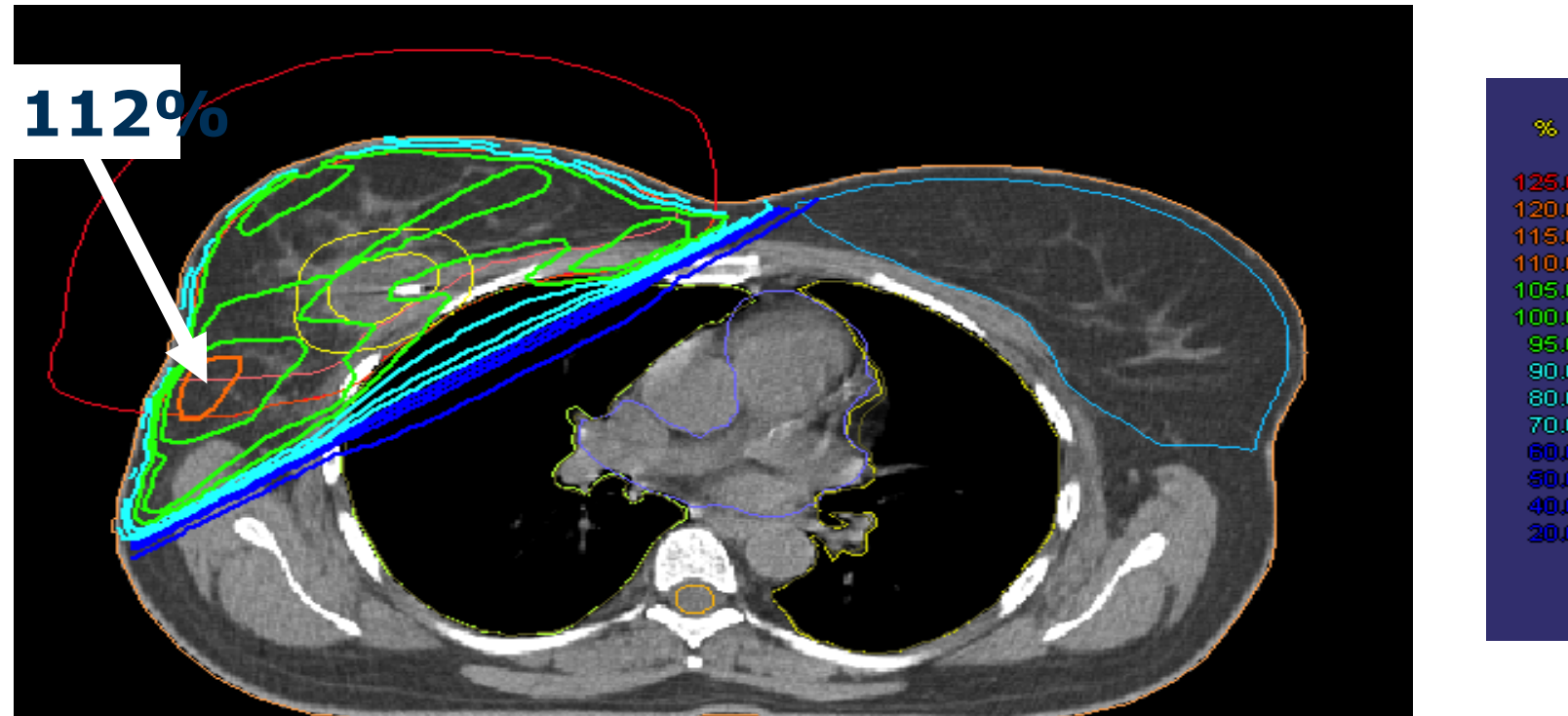


corazon

Los datos clínicos de múltiples instituciones respaldan que el cáncer de mama y de próstata tienen una proporción baja de α/β ($\leq 3-4$), lo que favorece el hipofraccionamiento.

*Es importante reconocer que la relación α/β
no es constante y que su valor debe
elegirse cuidadosamente para que coincida
con el tejido específico en cuestión.*

Aspectos físicos relacionados con la HF: HypoF: tenga cuidado con la planificación del tratamiento



→ Las subdosis y sobredosis son más importantes para los efectos tardíos con el hipofraccionamiento

Si aumentamos la fracción:

→ debemos bajar la dosis total.....

Importancia de los puntos de dosis altas en un plan de tratamiento:

→ dosis más alta + dosis fraccionada más alta

"Doble problema" (Withers 1992)

Puntos de dosis alta en HipoF RT:

→ penalizado con mayor severidad: dosis más alta + puntos de dosis alta = dosis 2 veces más alta por fracción

→ TRIPLE PROBLEMA

homogenidad
de la dosis

Equivalent total dose (Gy) if
 $\alpha/\beta=3$ Gy, using fractions
of....

2Gy

4Gy

6Gy

100 %

50.0

50.0

50.0

105 %

53.6
↓
→

54.0
→

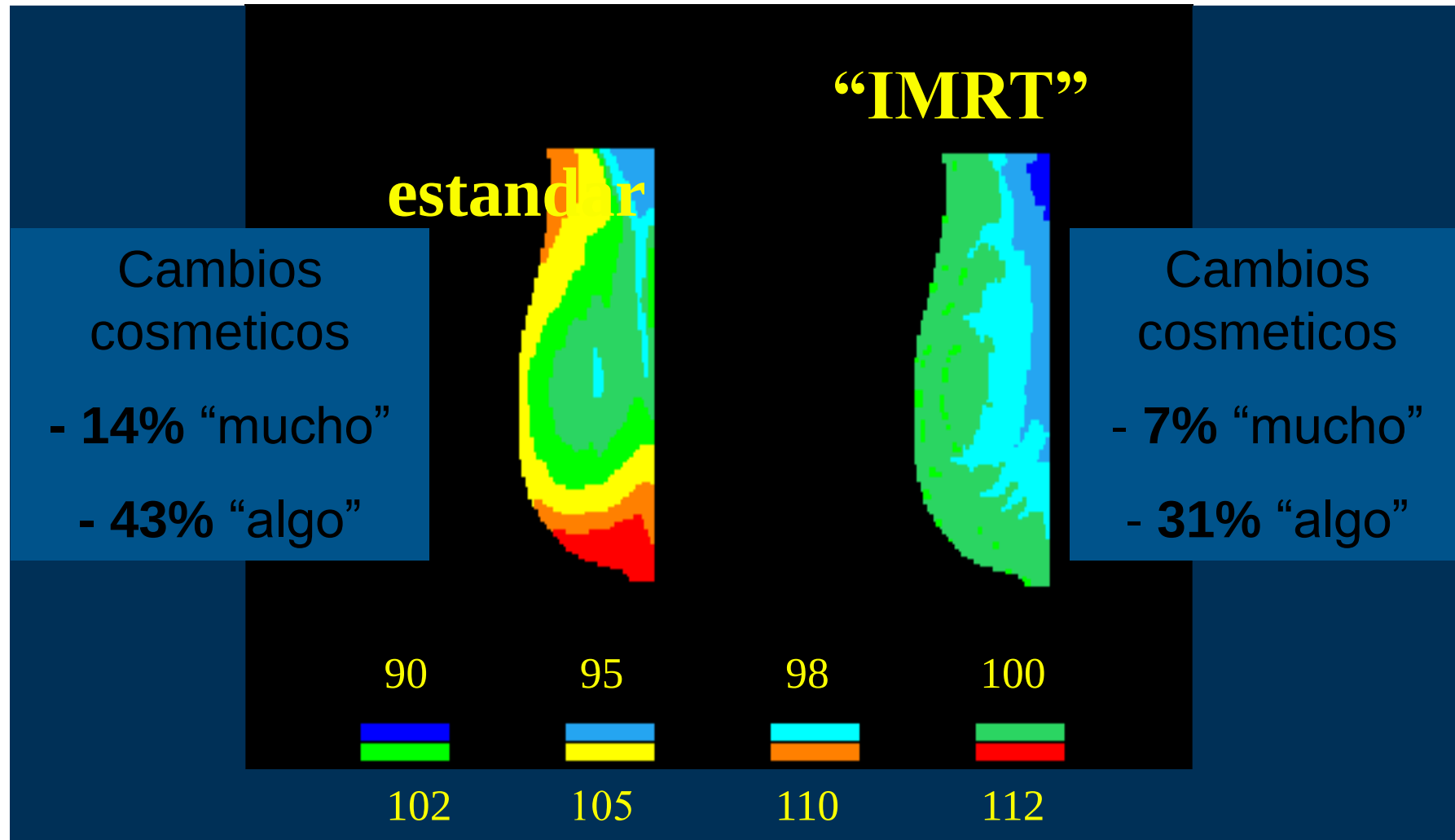
54.3

`doble problema`

`triple
problema`

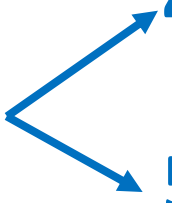
Hypofraccionamiento en cancer de mama: evidencia

Tecnicas modernas: “simple” IMRT



The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) Trial B of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: a randomised trial

Inclusion 1999-2001, 23 centros in UK
Tumor < 5 cm y N0-1a
(92% lumpectomia, 74% pN0, 64% T<2 cm,
72% Tam, 15% Tam+CT)

2215 pts  **40 Gy / 15 fracciones, 2.67 Gy / fr**
50 Gy / 25 fracciones, 2.0 Gy / fr

Endpoints: control local y morbilidad
Seguimiento mediano hasta 6.0 años

	Events/total (%)	Estimated % with event by 5 years (95% CI)	Crude hazard ratio (95% CI)	Log-rank test p value
Local relapse*				
50 Gy	34/1105 (3.1)	3.3 (2.2–4.4)	1	0.21
40 Gy	25/1110 (2.2)	2.0 (1.1–2.8)	0.72 (0.43–1.21)	
Local-regional relapse				
50 Gy	36/1105 (3.2)	3.3 (2.2–4.5)	1	0.35
40 Gy	29/1110 (2.6)	2.2 (1.3–3.1)	0.79 (0.48–1.29)	
Distant relapse				
50 Gy	122/1105 (11.0)	10.2 (8.4–12.1)	1	0.01
40 Gy	87/1110 (7.8)	7.6 (6.0–9.2)	0.69 (0.53–0.91)	
Any breast cancer-related event†				
50 Gy	164/1105 (14.8)	14.1 (12.0–16.2)	1	0.02
40 Gy	127/1110 (11.4)	10.6 (8.7–12.4)	0.75 (0.60–0.95)	
All-cause mortality				
50 Gy	138/1105 (12.5)	11.0 (9.1–12.9)	1	0.03
40 Gy	107/1110 (9.6)	8.0 (6.4–9.7)	0.76 (0.59–0.98)	

Hypofractionated breast radiotherapy for 1 week versus 3 weeks (FAST-Forward): 5-year efficacy and late normal tissue effects results from a multicentre, non-inferiority, randomised, phase 3 trial



Adrian Murray Brunt*, Joanne S Haviland*, Duncan A Wheatley, Mark A Sydenham, Abdulla Alhasso, David J Bloomfield, Charlie Chan, Mark Chum, Susan Cleator, Charlotte E Coles, Andrew Goodman, Adrian Harnett, Penelope Hopwood, Anna M Kirby, Cliona C Kirwan, Carolyn Morris, Zohal Nabi, Elinor Sawyer, Navita Somaiah, Liba Stones, Isabel Syndikus, Judith M Bliss†, John R Yarnold†, on behalf of the FAST-Forward Trial Management Group



Summary

Background We aimed to identify a five-fraction schedule of adjuvant radiotherapy (radiation therapy) delivered in 1 week that is non-inferior in terms of local cancer control and is as safe as an international standard 15-fraction regimen after primary surgery for early breast cancer. Here, we present 5-year results of the FAST-Forward trial.

Methods FAST-Forward is a multicentre, phase 3, randomised, non-inferiority trial done at 97 hospitals (47 radiotherapy centres and 50 referring hospitals) in the UK. Patients aged at least 18 years with invasive carcinoma of the breast (pT1–3, pN0–1, M0) after breast conservation surgery or mastectomy were eligible. We randomly allocated patients to either 40 Gy in 15 fractions (over 3 weeks), 27 Gy in five fractions (over 1 week), or 26 Gy in five fractions (over 1 week) to the whole breast or chest wall. Allocation was not masked because of the nature of the intervention. The primary endpoint was ipsilateral breast tumour relapse; assuming a 2% 5-year incidence for 40 Gy, non-inferiority was predefined as $\leq 1.6\%$ excess for five-fraction schedules (critical hazard ratio [HR] of 1.81). Normal tissue effects were assessed by clinicians, patients, and from photographs. This trial is registered at isrctn.com, ISRCTN19906132.

Lancet 2020; 395: 1613–26

Published Online
April 28, 2020
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30932-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30932-6)

See [Comment](#) page 1588

*Joint first authors

†Joint senior authors

University Hospitals of North Midlands and University of Keele, Stoke on Trent, UK
(Prof A Murray Brunt FRCR);
Clinical Trials and Statistics

Genesis Care España implementación "Fast Mama"

"Fast Mama" protocolo fue aprobado en CLF de Genesiscare Spain (GCOR-PRC-28, **30-3-20**).

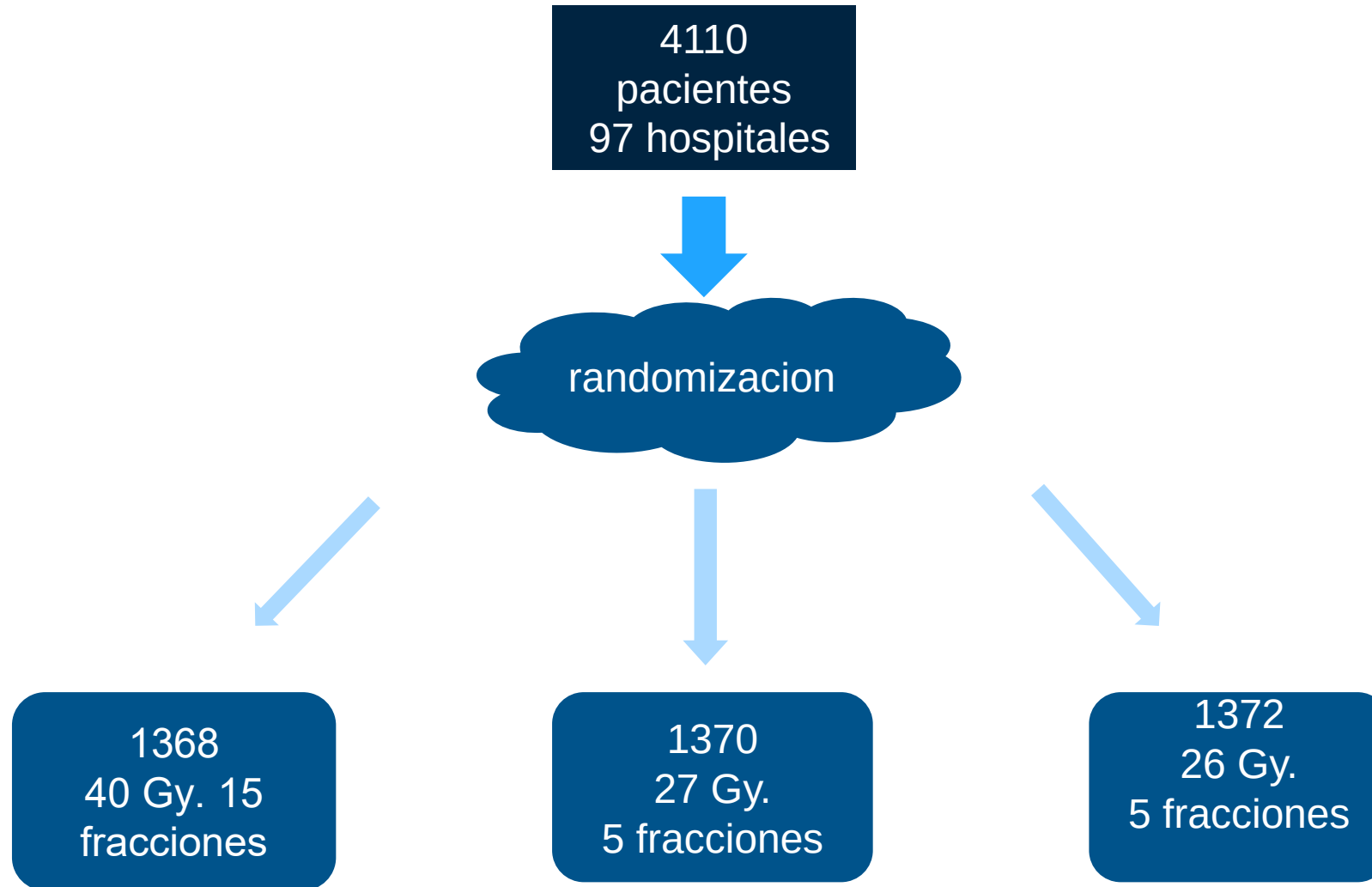
Basado en el ensayo Fast Forward.

La novedad respecto al clásico programa Fast Forward (FF) (5 días de mama + 5 días de boost) es que el boost (en caso de ser necesario) se administra simultáneamente integrado y el tiempo total de tratamiento es de 5 días en total. Es la primera vez que se hace.

La dosis total con Boost fue de 29 Gy (5,8 por fracción)

Se ha usado en 4 centros de referencia de Genesiscare La retención de la respiración en inspiración profunda (DIBH) y la radioterapia guiada por superficie (SGRT) + la ausencia de tatuajes.

FAST-Forward diseño



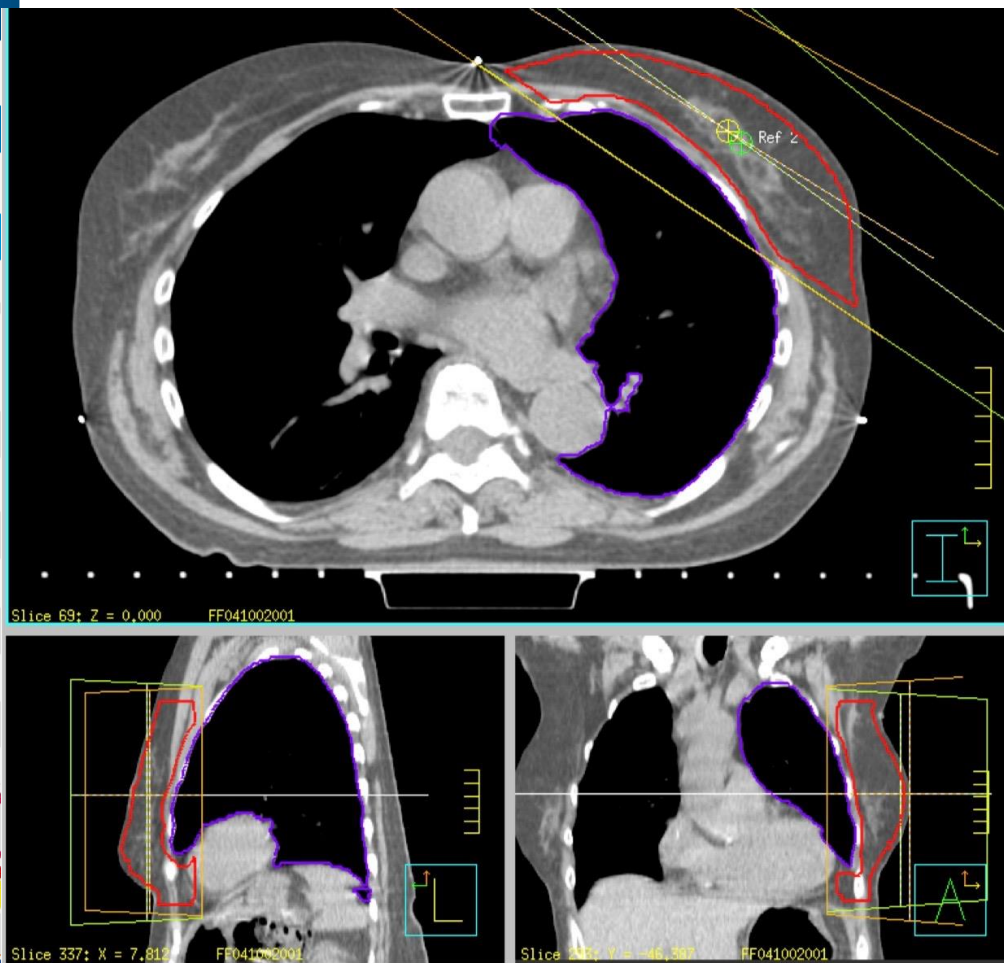


Fig. 5: Field-based whole breast PTV in axial, sagittal, and coronal planes

Límites de dosis superior e inferior para PTV de mama

	recomendado	optimo
Limite inferior	$V95\% \geq 90\%$	$V95\% \geq 95\%$
Limite superior	$V105\% \leq 7\%$	$V105\% \leq 5\%$
	$V107\% \leq 2\%$	
	$D_{max} \leq 110\%$	

Dosis a los órganos de riesgo

	recomendado	optimo
Pulmón ipsilateral	$V30\% \leq 17\%$	$V30\% \leq 15\%$
Corazón	$V25\% \leq 5\%$	$V105\% \leq 5\%$
	$V5\% \leq 25\%$	

GCOR-PRC-28

Propietario del documento: CLF

Documento autorizado por: CMO

Versión Número: 1.0

Primera edición: 03/2020

Fecha siguiente revisión: Noviembre 2022

Fecha última revisión: Marzo 2020

Protocolo tratamiento ultracorto en Cáncer de mama

Versión 3	Fecha de aprobación	Revisión	Próxima revisión prevista
1.0	30.03.2020		Fecha abierta a actualizaciones
Objetivo y aplicación de este documento	Describir el Protocolo de tratamiento radioterápico para tratamiento de cáncer de mama en 5 días ante la situación de emergencia provocada por el SARS-CoV-2 en centros GenesisCare España. Versión 1.0. Protocolo radioterápico para todos los centros y técnicas.		
Autores	Integrante (A-Z)	Especialidad	Lugar de trabajo
	David Álvarez	Radiofísico	Genesiscare-Jerez.
	José Begara	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Málaga
	Adérito Chaves	Físico	Genesiscare- Málaga
	Arantxa Davó	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Murcia
	Jaume Fernández	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Barcelona
	Álvaro Flores	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Málaga
	Graciela García	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Madrid
	Francisco Góngora	Radiofísico	Genesiscare
	Kiril Matskov	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Murcia
	Inmaculada Navarro	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Jerez
	Silvia Sánchez	Oncólogo Radioterápico	Genesiscare-Torrejón
	Ana Serradilla	Oncólogo RT	Genesiscare- Granada
Aprobado por	Escarlata López CMO Genesiscare. España. CLF España		

Genesis Care España implementación “Fast Mama”

- “**Fast Mama**” protocolo fue aprobado en CLF de Genesiscare Spain (GCOR-PRC-28, **30-3-20**).
- Basado en el ensayo Fast Forward.
- La novedad respecto al clásico programa Fast Forward (FF) (5 días de mama + 5 días de boost) es que el boost (en caso de ser necesario) se administra simultáneamente integrado y el tiempo total de tratamiento es de 5 días **POR PRIMERA VEZ**
- La dosis total con Boost fue de 29 Gy (5,8 por fracción)

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Edad >18 años
Hombre o mujer
Carcinoma infiltrante de mama/Carcinoma ductal in situ
Tumorectomía o mastectomía (se permite reconstrucción)
Escisión completa del tumor (R0) o bordes afectados (R1)
pT1-3 pN0-1 M0
Estadaje axilar (BSGC o vaciamiento)
Inclusión de boost siguiendo las indicaciones habituales en cáncer de mama

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

T4
Irradiación de axila y mamaria interna
Rechazo de la paciente

Radioterapia previa en mama contralateral

Dosis

- Mama/Pared torácica/Áreas ganglionares: 26 Gy.
Fraccionamiento: 520 cGy/sesión.
- Boost a lecho quirúrgico (SIB):
- R0: 29 Gy. Fraccionamiento: 580 cGy/sesión
- R1: 30 Gy. Fraccionamiento: 600 cGy/session

Límites de dosis

	Obligatorio	Óptimo
Límite inferior	V95% > 90%	V95% > 95%
Límite superior	V105% < 7%	V105% < 5%
	V107% < 2%	
	Dmax < 110%	

Limitación de dosis en órganos de riesgo

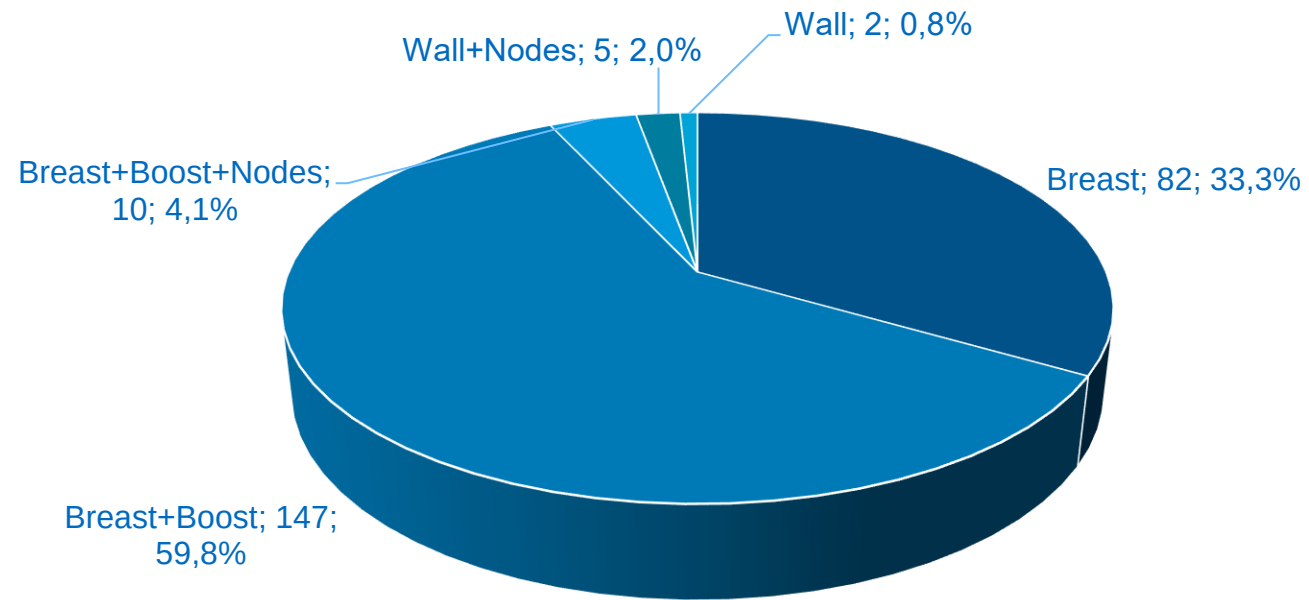
DOSIS LIMITANTE		ÓPTIMO	ACEPTABLE
PULMÓN			
Pulmón ipsilateral		Irradiación exclusiva mama/pared: V8< 15%	Irradiación exclusiva mama/pared: V12 < 20 %
		Irradiación a. Supraclavicular: V8 < 20 %.	Irradiación a. Supraclavicular: V12 < 25%
Pulmón contralateral		V3.5 < 10%.	V3.5 < 15 %.
Ambos pulmones		Dosis media ≤ 10 Gy	
CORAZÓN			
Irradiación M. Izda.	Criterios restrictivos	V1.5 < 30 %	
		V7 < 5 %	

En nuestro análisis hemos incluido 246 pacientes con seguimiento de hasta 6 meses

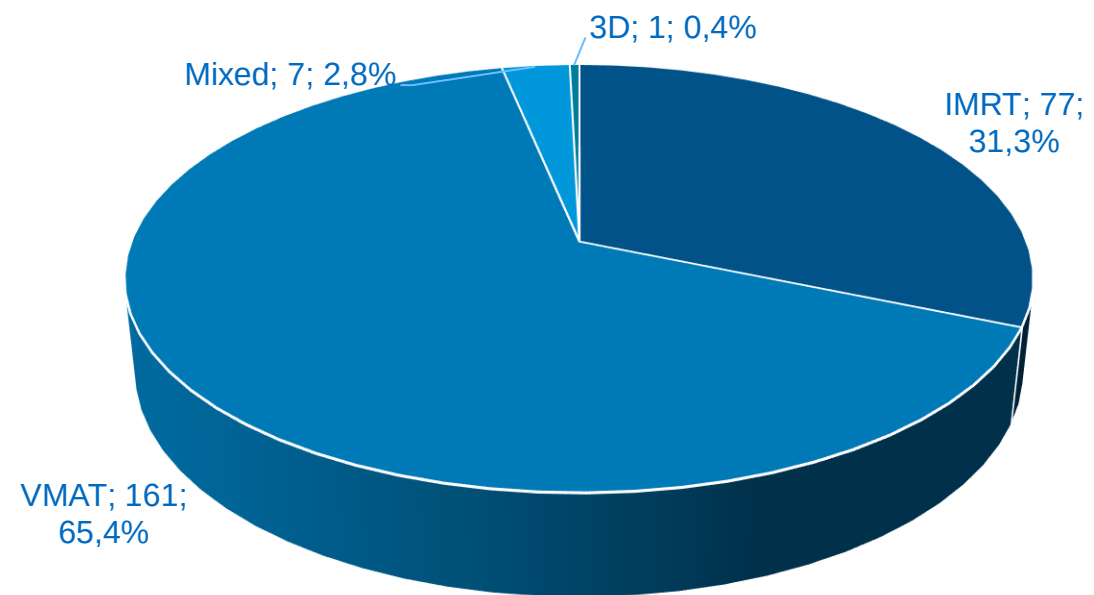
Descripción	Pacientes (%)
Edad	61.8±11.3
Histopatología	
CDI	192 (78%)
CLI	15 (6,1%)
DCIS	31 (12.6%)
T0	1 (0.4%)
T1a	13 (5.3%)
T1b	55 (22.4%)
T1c	103 (41.9%)
T2	50 (20.3%)
T3	1 (0.4%)
Tis	23 (9.3%)
N0	223 (90.7%)
N1a	19 (7.7%)
Nx	4 (1.6%)

Description	Pacientes(%)
Cirugía conservadora	238 (97.1%)
Mastectomía	7 (2.9%)
BSGC	214 (87.0%)
Linfadenectomia	15 (6.1%)
Quimioterapia (No)	176 (71.5%)
Adyuvante	46 (18.7%)
Neoadyuvante	24 (9.8%)
Tratamiento hormonal (si)	208 (84.6%)
DIBH (si)	41 (16.7%)

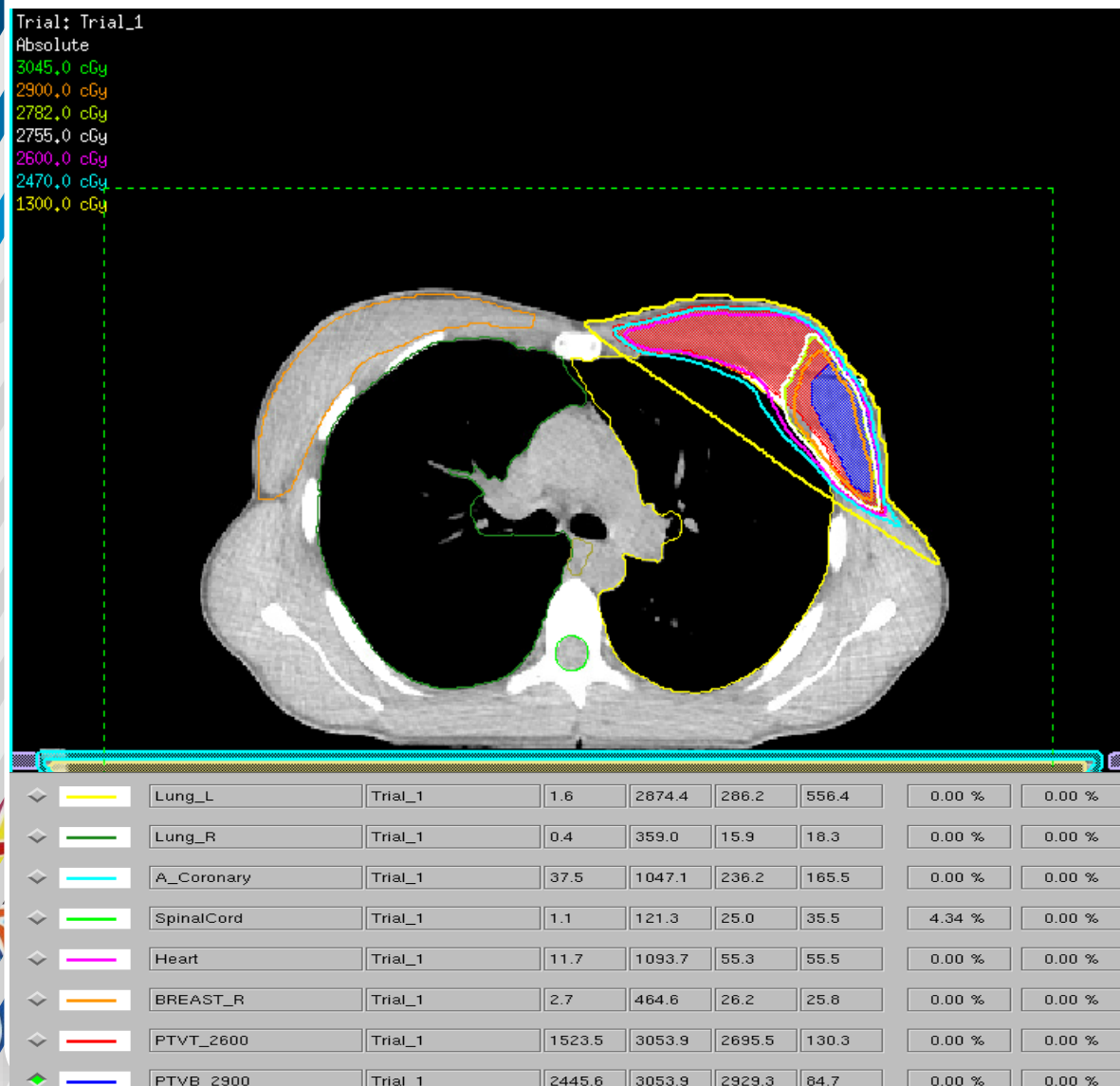
Localizaciones tratadas



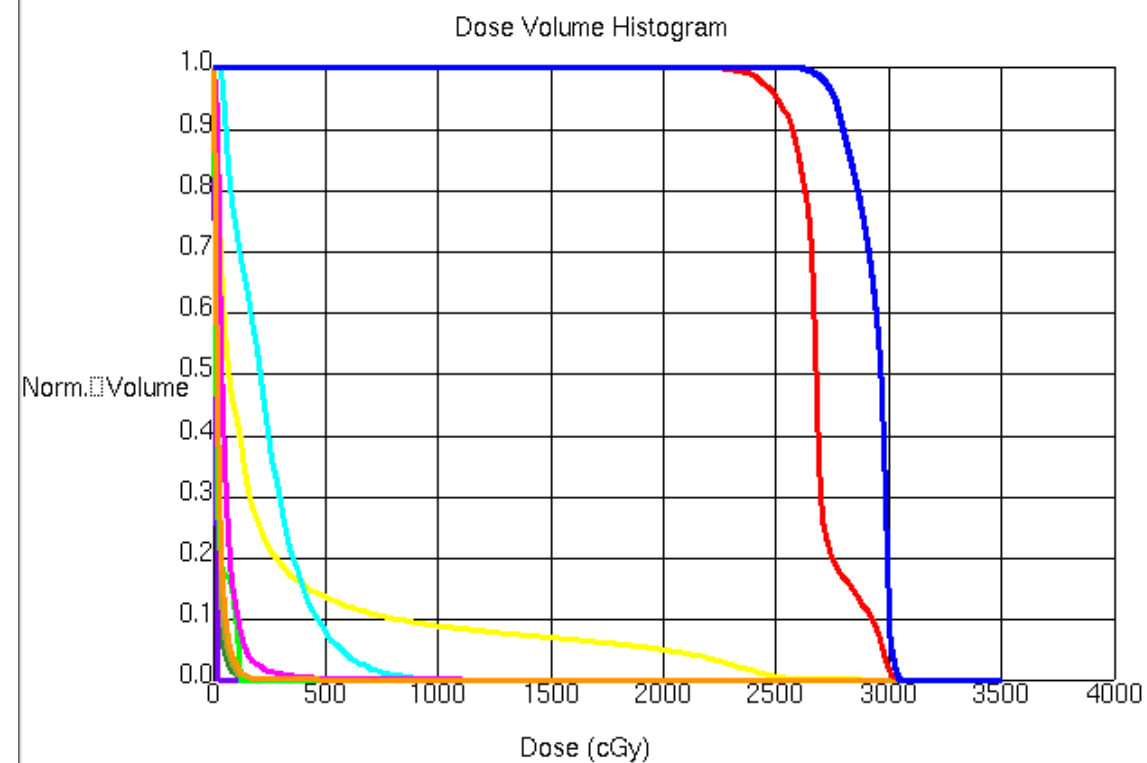
LA TECNICA DE RADIOTERAPIA USADA



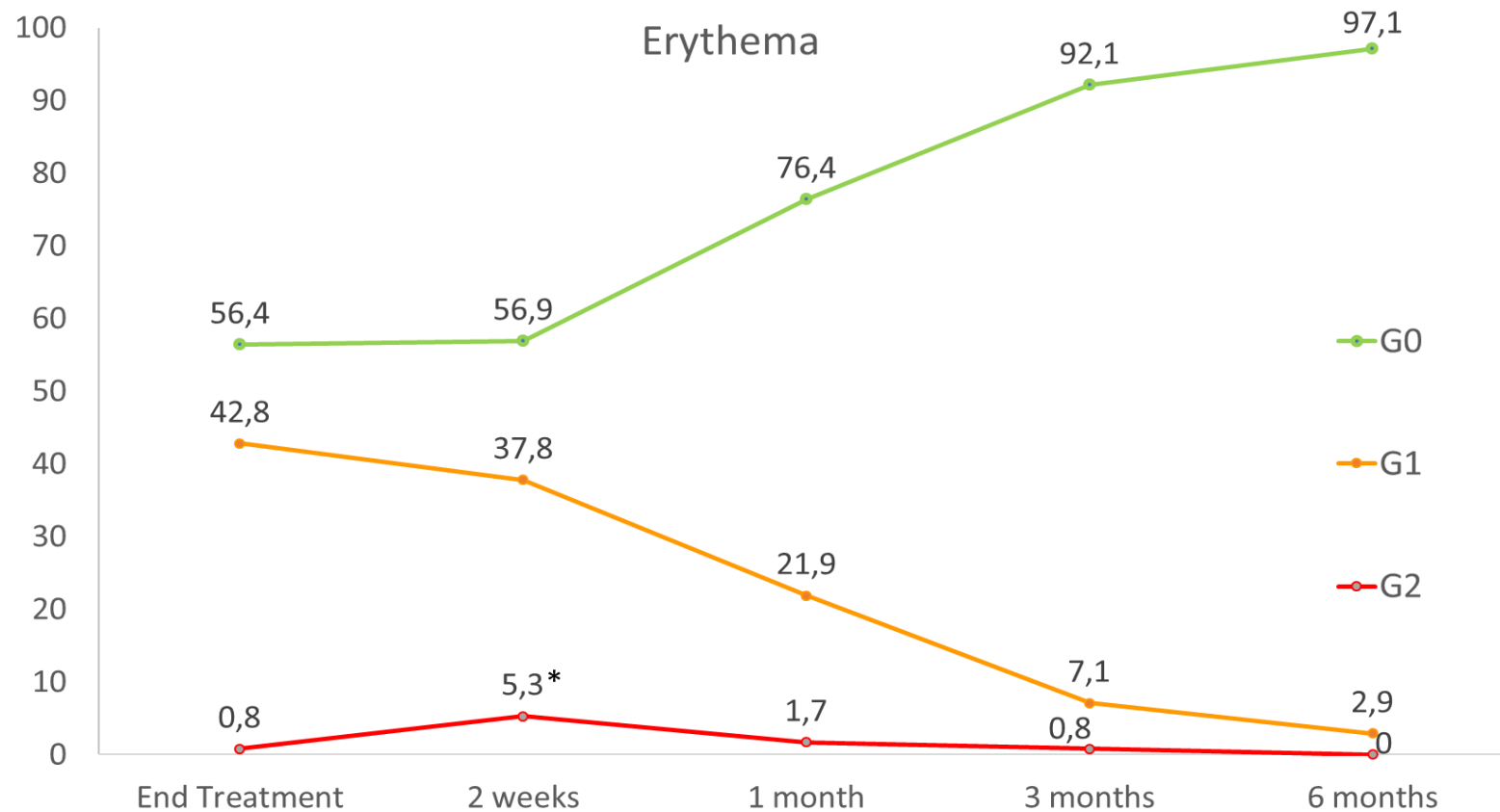
•MAMA IZQUIERDA + DIBH + Tatooless



ROI Name	PTVB_2900
Volume	34.0949 cm ³
ROI Name	PTVT_2600
Volume	328.595 cm ³

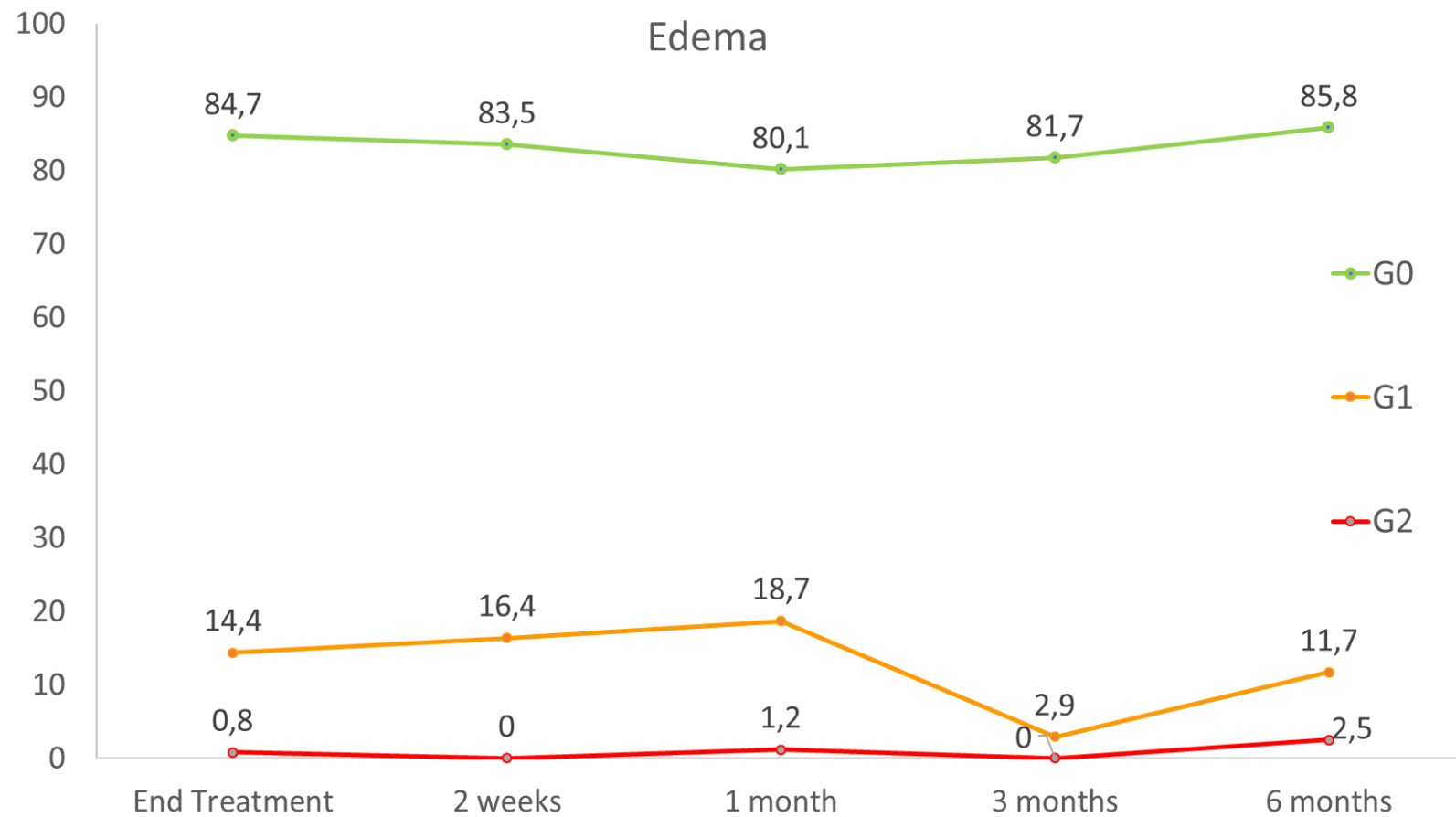


ERITEMA evolución en 6 meses

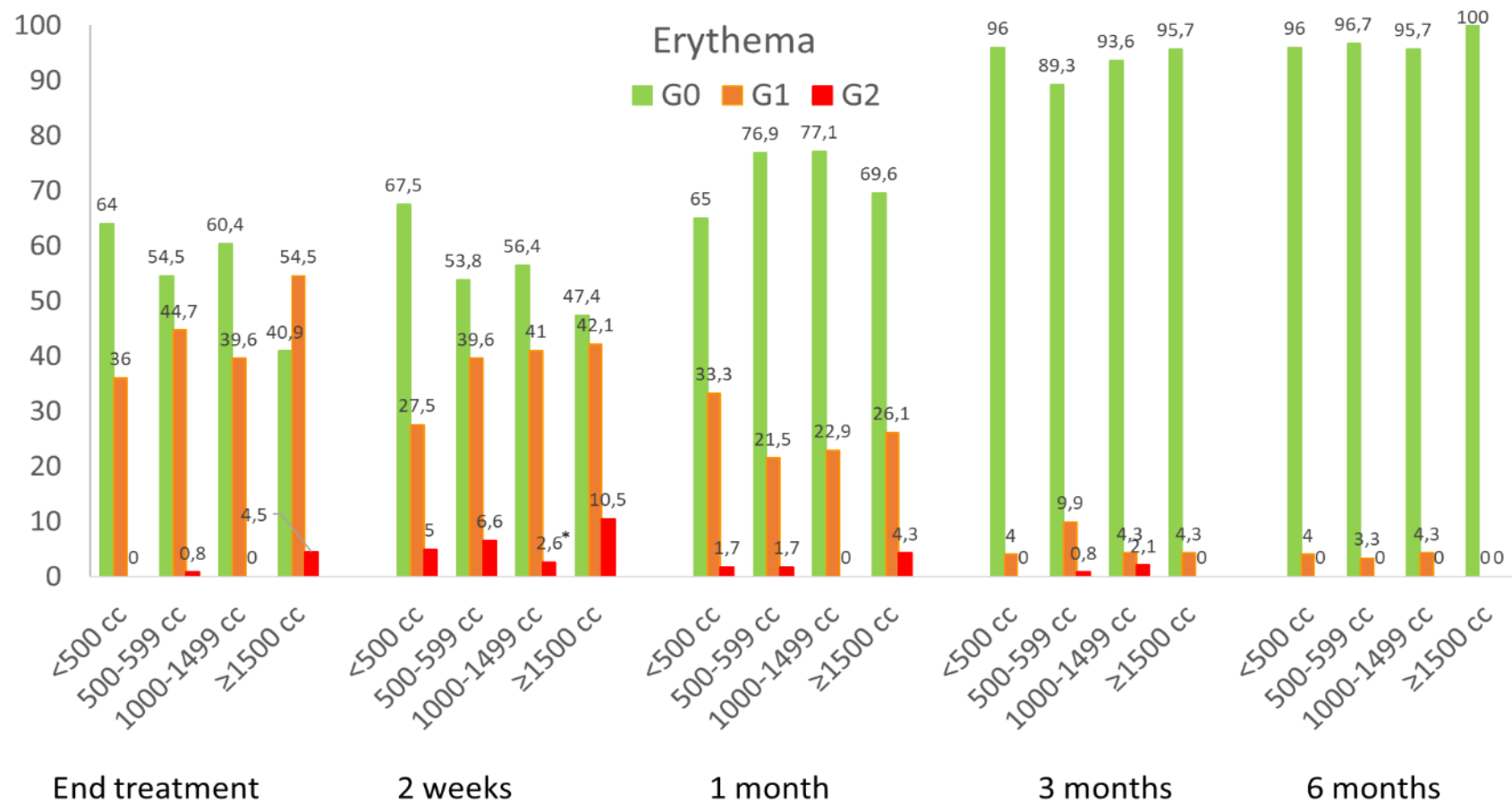


* Incluye un paciente en grado 3

Edema evolución en 6 meses

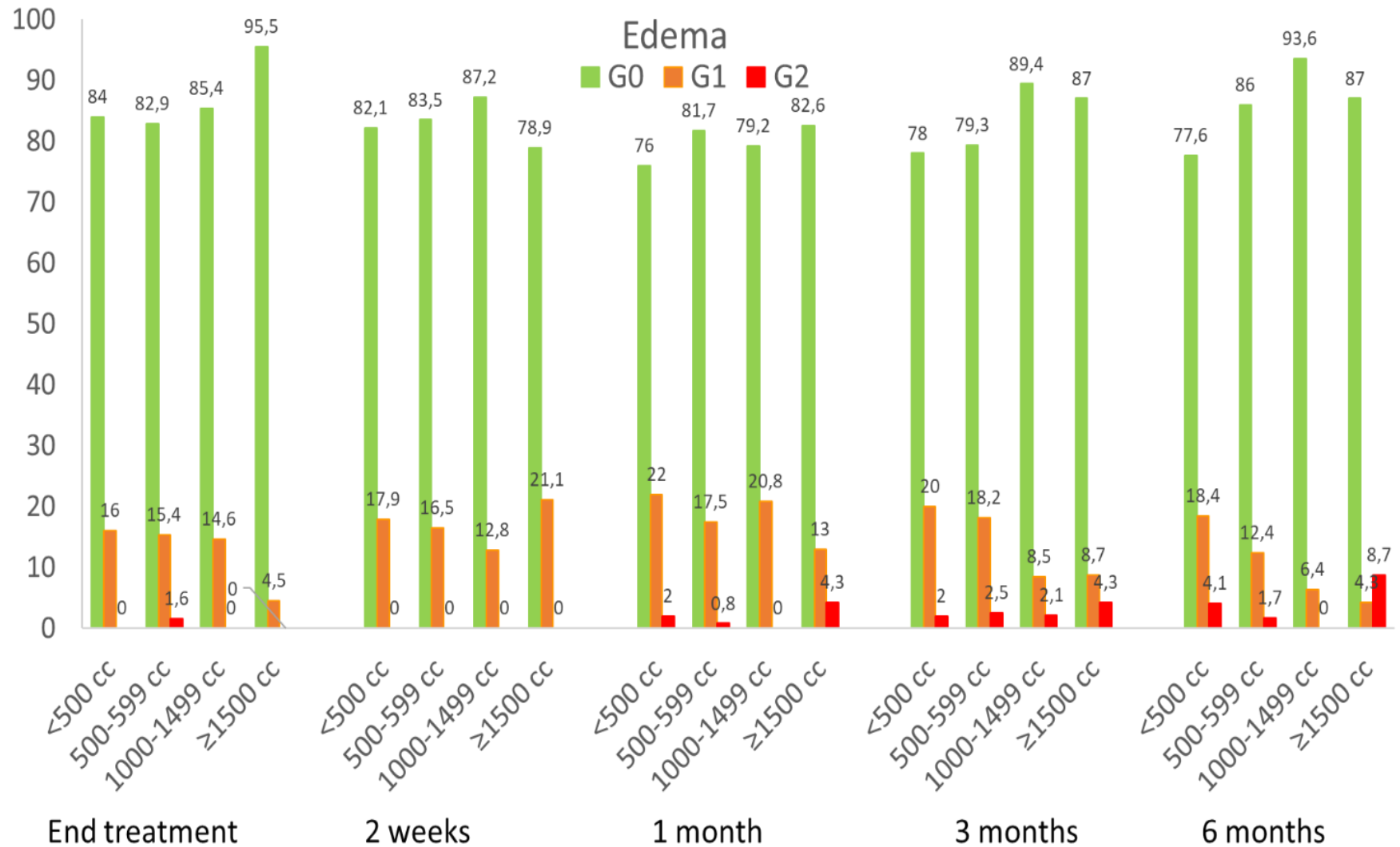


TOXICIDAD EN FUNCION DE VOLUMEN DE MAMA



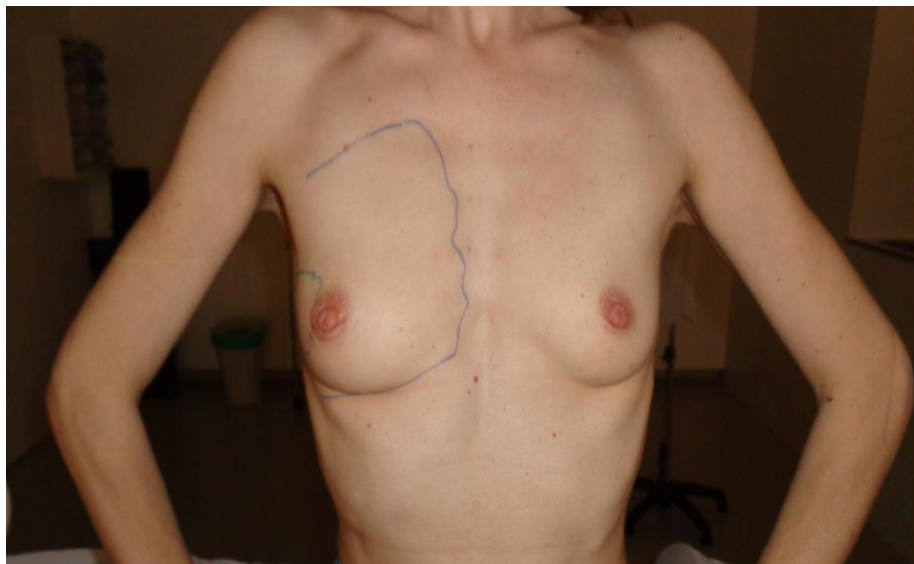
* Incluye un paciente en grado 3

TOXICIDAD EN FUNCION DE VOLUMEN DE MAMA



TOXICIDAD EN FUNCION DE VOLUMEN DE MAMA

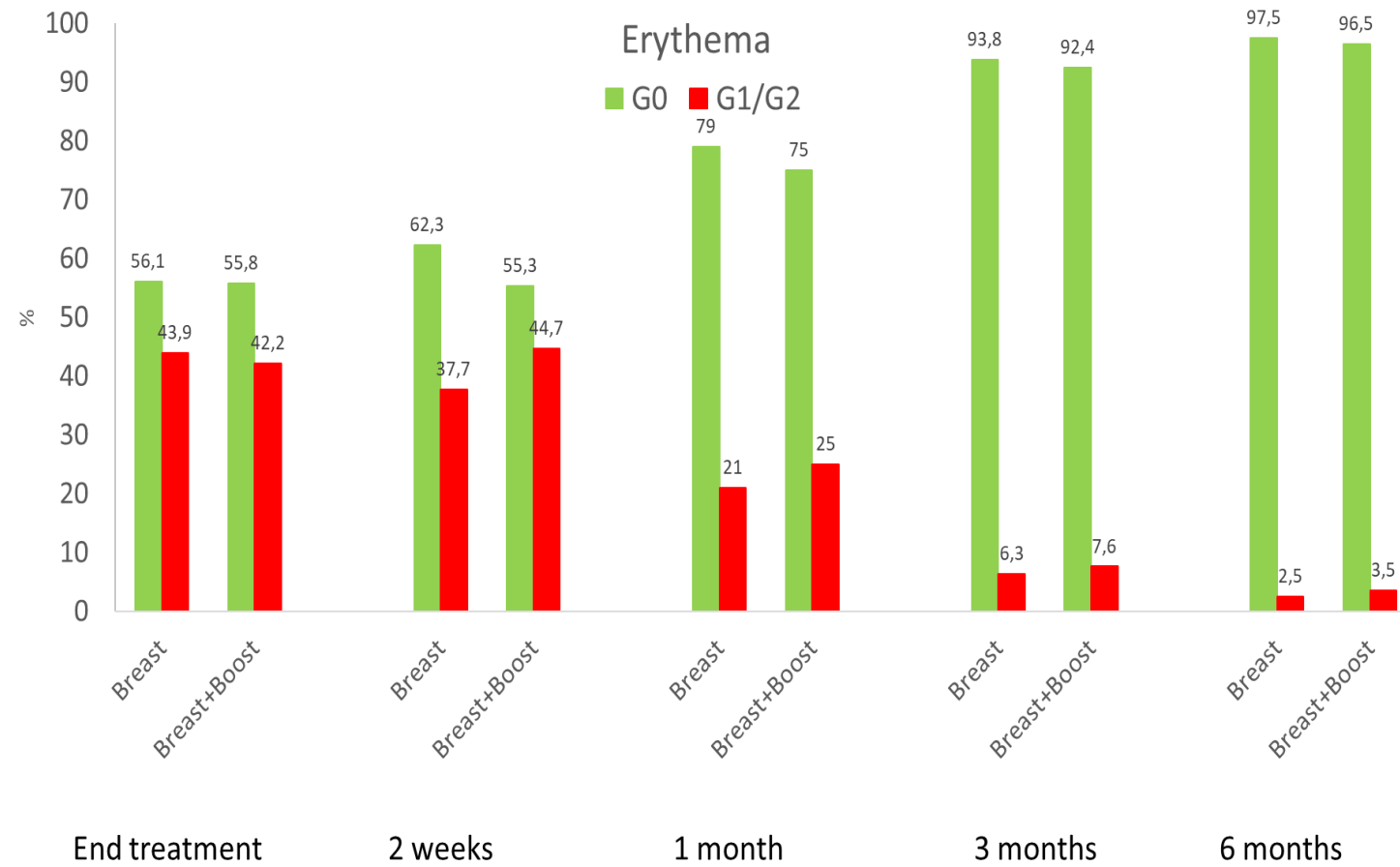
INICIO DE TRATAMIENTO



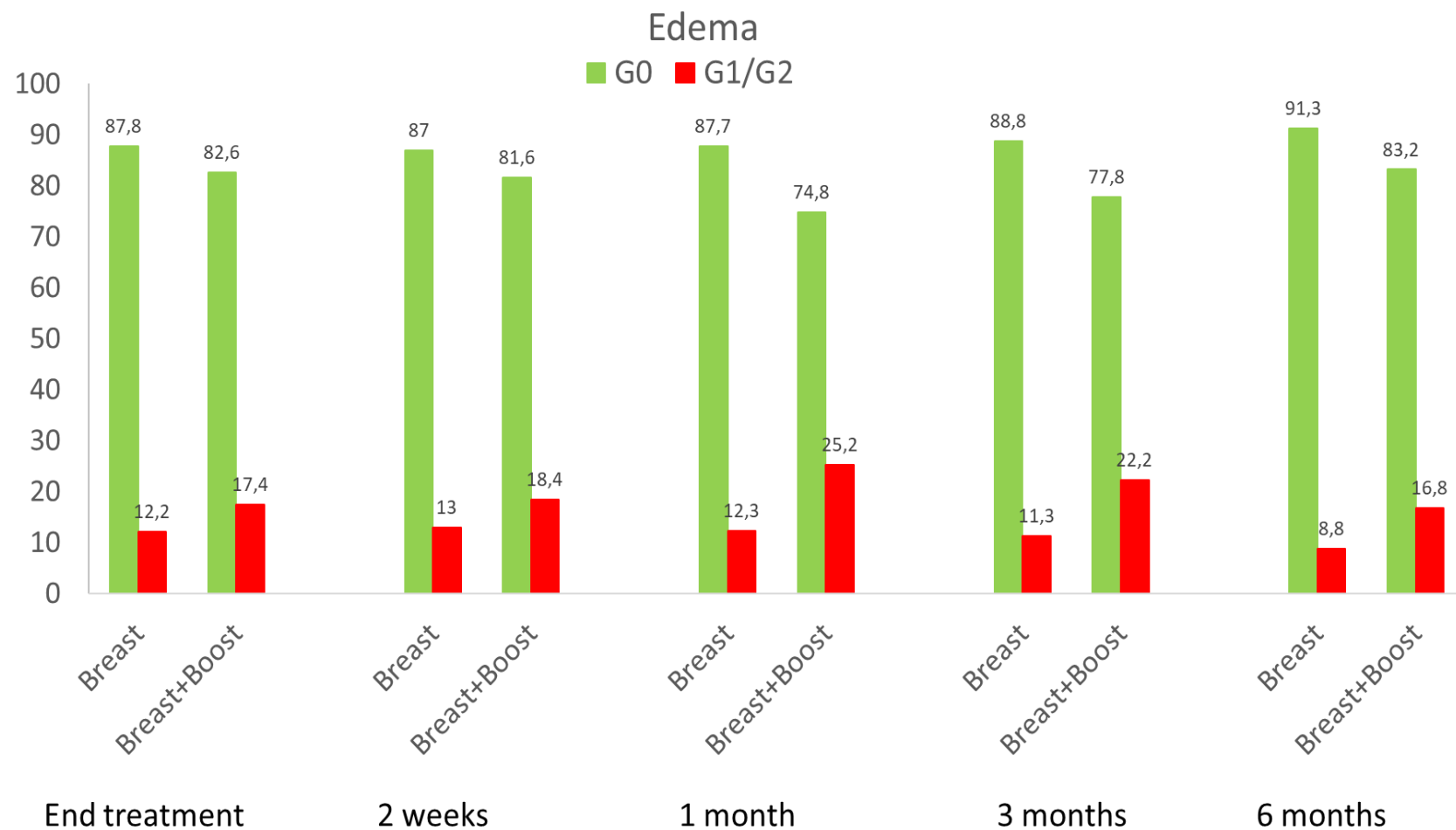
FIN DE TRATAMIENTO



TOXICIDAD EN FUNCION BOOST VS NO BOOST



TOXICIDAD EN FUNCION BOOST VS NO BOOST



TOXICIDAD EN FUNCION BOOST VS NO BOOST

INICIO DE TRATAMIENTO



FIN DE TRATAMIENTO



TOXICIDAD EN FUNCION BOOST VS NO BOOST

NO hay diferencia estadística entre boost y no boost al respecto eritema y edema

NO hemos observado una diferencia entre el volumen de boost y edema.



FF + SIB no es peor en términos de efectos secundarios agudos

Unidad de radioterapia Genesiscare en Hospital San Francisco de Asis, Madrid



CONCLUSIONES

- Es factible y seguro tratar pacientes con Fast Mama (FF + SIB) en 5 días (una semana)
- La toxicidad aguda (eritema y edema) es muy baja.
- NO hemos encontrado correlación estadística con toxicidad y tratamiento de mama +/- SIB
- NO hemos observado ninguna diferencia estadística entre la toxicidad aguda y el volumen de Boost.

Radiotherapy and Oncology
Volume 170, Supplement 1, May 2022, Pages S716-S717

Part of special issue:
ESTRO 2022, 6-10 May 2022,
Copenhagen, Onsite in Copenhagen
and Online

Recommended articles

Miss-Onal, 30 Breast

MO-0797 Ultrahypofractionation with simult.integrated boost in early breast cancer: clinical implementation.

G. García, J. Fernandez, M. Dzhugashvili, K. Matskov, A. Serradilla, A. Seral, P. Poortmans, E. Lopez

Available online 31 May 2022, Version of Record 31 May 2022.

S717 Abstract book ESTRO 2022

G. García, J. Fernandez, M. Dzhugashvili, K. Matskov, A. Serradilla, A. Seral, P. Poortmans, E. Lopez

GenesisCare, Radiation Oncology, Madrid, Spain; GenesisCare, Radiation Oncology, Madrid, Spain; Iridium Network & University of Antwerp, Radiation Oncology, Antwerp, Belgium

Purpose or Objective
Several large randomized controlled trials have established superiority of moderate hypofractionation in maintaining cosmesis and limiting late effects without compromising locoregional control in breast cancer (BC), making moderate hypofractionation standard of care for breast cancer. The FAST Forward (FF) is a multicenter, phase 3, non-inferiority trial, randomising patients with pT1-3pN0-1M0 BC after breast-conserving surgery (BCS) or mastectomy to either 40 Gy in 15 fractions over 3 weeks, and 27 Gy or 26 Gy in five fractions over 1 week to the whole breast or chest wall. With a median follow-up of 71-5 months, the 26 Gy arm is demonstrated to be non-inferior to the standard of 40 Gy in 15 fractions over 3 weeks. A boost to the primary tumour bed was given to 24.3% of the patients. The EORTC boost versus no boost trial showed a benefit for the local relapse (LR) risk, with the largest absolute benefit in young patients. We considered that high-risk patients could benefit from a simultaneous integrated boost (SIB) integrated in a 5 days treatment.

Materials and Methods
Between March and October 2020, 246 consecutive early BC patients were treated with a schedule of 5 fractions over one week to a total dose of 26 Gy. High-risk patients (n=147, 59.3%) received a SIB of 4 Gy, up to a total dose of 29Gy. Mean age was 61.8±11.3 years. IMRT/VMAT was used in 96.7%; 28.5% received primary or adjuvant chemotherapy and 84.6% adjuvant endocrine therapy. We evaluated the dose distribution to the target volume and the organs at risk, also breast edema and erythema (RTOG criteria) with a median follow-up to 6 months.

Results
Mean PTVbreast and PTVboost volumes were 857.0±427.1cm3 and 40.2±36.2cm3. Mean PTVbreast and PTVboost V95, V105 and V107 were 96.0%, 8.8%, 4.0% and 98.8%, 1.0% and 0.0% respectively. Mean Dmean, V1.5 and V7 of heart were 129.2cGy, 21.7% and 1.25% and for anterior left descending artery Dmean was 349.4cGy and V8 was 5.82% in left breast. At the end of treatment, erythema score was G0 for 55.7%, G1 for 42.3% and G2 for 0.8%, respectively. Oedema G1 was present in 14.25% and <1% G2. At 6 months, 94.7%, 2.8% and 0% had erythema G0, G1 and G2, respectively; oedema G1 was seen in 11.4% and G2 in 2.4% of patients. There was no statistically significant difference on side effects between PTVbreast and PTVboost volumes. Slightly more SIB patients experienced oedema G1-G2 at the end of treatment (17.4% vs. 12.2% without boost), and at 6 months (16.8% vs. 8.8%), without statistical significance (p=0.302 and p=0.096, respectively).

Conclusion
Ultra-hypofractionation combined with a SIB up to 29Gy to the primary tumour bed in high-risk is a clinically feasible novel technique with very low added side effects at 6 months. We continue including and following patients and initiated discussions about a prospective randomized phase III study.

40 Congreso SESPM

16 Reunión SETS

Oviedo
20-22 de octubre
2022

Presentación del esquema Fast-Forward con boost integrado (SIB) o "Fast Mama" para mejorar la atención de pacientes con cáncer de mama

El ultrahipofraccionamiento de la radioterapia en el cáncer de mama (5 fracciones) con el boost integrado (SIB) es un tratamiento que se puede ofrecer a las pacientes en estadios iniciales. Es un esquema seguro, con pocos efectos secundarios agudos, permite administrar la radioterapia antes de la quimioterapia sin demoras y reduce el número de visitas al centro, esto conlleva un impacto en mejorar la calidad de vida, reducir costes en bajas laborales y sanitarios, a las pacientes y habrá que valorar la toxicidad tardía, control local y supervivencia.

RES0273 Ultra-Hipofraccionamiento con boost integrado (SIB) en cáncer de mama: evaluación de toxicidad aguda.
Daniela Gonsalves¹, Maia Dzhugashvili², Jaume Fernández³, Ana Serradilla⁴, Antonio Luis Seral Gajón⁵, Philip Poortmans⁶, Escarlata López⁷

¹ GenesisCare, San Francisco de Asís Oncología Radioterápica
² GenesisCare Oncología Radioterápica
³ GenesisCare, Barcelona Oncología Radioterápica
⁴ GenesisCare, Granada Oncología Radioterápica
⁵ Iridium Network & University of Antwerp Oncología Radioterápica

Objetivos
El hipofraccionamiento en 15 sesiones es considerado el tratamiento estándar tras cirugía en cáncer de mama confirmándose a través de varios ensayos aleatorizados, su superioridad a nivel estético y en limitar efectos tardíos sin comprometer el control local.

El ensayo FAST FORWARD, fase 3, no inferior, incluye pacientes con pT1-3pN0-1M0 tras cirugía conservadora o mastectomía. Con una mediana de seguimiento de 71,5 meses, se ha demostrado que el brazo de 26 Gy no es inferior al estándar. En este estudio, se administró un boost secuencial en el 24,3% de los pacientes.

El objetivo de nuestro estudio es valorar la toxicidad aguda (eritema y edema) de esta técnica asociando un boost integrado (SIB) al lecho de tumorectomía en 16 centros de Radioterapia en España.

Material y método
Entre marzo y octubre de 2020, 246 pacientes con cáncer de mama estadios iniciales fueron tratados con 26 Gy en 5 fracciones diarias. 147 (59,9%) pacientes de alto riesgo recibieron SIB hasta 29Gy.

La edad media fue de 61,8±11,3 años. 96,7% fueron planificados con IMRT/VMAT; 28,5% recibió quimioterapia primaria o adyuvante y el 84,6% hormonoterapia. Se evaluó la distribución de dosis en volumen diana (mama y lecho de tumorectomía) (PTVmama y PTV boost) y se registró el edema y eritema (criterios RTOG) con una mediana de seguimiento de 6 meses.

Resultados
Los volúmenes medios de PTVmama y PTVboost fueron 857,0±427,1cm3 y 40,2±36,2cm3. La media de PTVmama y PTVboost V95, V105 y V107 fue del 96,0%, 8,8%, 4,0% y 98,8%, 1,0% y 0,0% respectivamente. Al finalizar el tratamiento, el 55,7% de las pacientes sin eritema, el 42,3% eritema G1 y el 0,8% G2; el 14,25% tenía edema G1 y <1% G2. A los 6 meses el 94,7%, 2,8% y 0% presentaban eritema G0, G1 y G2, respectivamente. Se observó edema G1 en el 11,4% de los pacientes, y G2 en el 2,4%. No hubo diferencia estadísticamente significativa de toxicidad aguda en pacientes con boost integrado vs sin boost. 17,4% de pacientes con boost presentaron edema G1-G2 al final del tratamiento vs 12,2% sin boost. A los 6 meses, el edema presentado fue 16,8% (boost) frente a 8,8% (sin boost), sin significación estadística (p=0,302 y p=0,096, respectivamente).

Conclusiones
El ultrahipofraccionamiento combinado con un SIB de hasta 29 Gy en el lecho tumoral es una técnica novedosa clínicamente factible toxicidad aguda a los 6 meses. Son necesarios estudios aleatorios para la comprobación de estos resultados.

Autora de la acuarela:
Rosa Manzano.
Título: Oviedo.

MAIA DZHUGASHVILI
Relaciones Internacionales en Oncología Radioterápica
GenesisCare

Contacto:
<https://www.linkedin.com/in/maia-dzhugashvili-64b290220/>

DANIELA GONSALVES
Oncología Radioterápica, Madrid
GenesisCare

Contacto:
<https://www.linkedin.com/in/daniela-gonsalves-pieretti-a743a2175/>

JAUME FERNÁNDEZ
Oncología Radioterápica, Barcelona
GenesisCare-Clinica Corachan

Contacto:
<https://www.linkedin.com/in/jaume-fernandez-biza-1879a735/>

ESCARLATA LÓPEZ
Directora Médica, Madrid
GenesisCare

Contacto:
<https://www.linkedin.com/in/escarlata-l%C3%A9pez-ram%C3%ADrez-md-phd-b2b523169/>

**DESDE 2019 A 2024 HEMOS
TRATADO MAS DE 3000
PACIENTES**

ANÁLISIS DE LA TOXICIDAD TARDÍA A LOS 4 AÑOS EN CURSO





SOLCA
NÚCLEO DE QUITO



GRACIAS

Maia.dzhugashvili@genesiscare.es



    SOLCAQUITO  SOLCAQUITO.ORG.EC

¡Juntos somos esperanza de vida!