

Sistema de radioterapia volumétrica guiada por imagen conformada con haces de intensidad modulada Halcyon™ para tratamiento oncológico

Detección temprana
de tecnologías nuevas
y emergentes en la RedETS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



Red Española de Agencias de Evaluación
de Tecnologías y Productos de Sanidad



Generalitat
de Catalunya

Salut/

Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya

Sistema de radioterapia volumétrica guiada por imagen conformada con haces de intensidad modulada Halcyon™ para tratamiento oncológico

Detección temprana
de tecnologías nuevas
y emergentes en la RedETS

Sistema de radioterapia volumétrica guiada por imagen conformada con haces de intensidad modulada Halcyon™ para tratamiento oncológico / Lúdia Blanco, Laura Colàs, Mireia Espallargues. - Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Ministerio de Sanidad. 2020.—58 p; 24 cm.— (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Radioterapia 2. Cáncer-tratamiento

I. España. Ministerio de Sanidad II. Cataluña. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya III. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Para citar este informe:

Blanco L, Colàs L, Espallargues M. Sistema de radioterapia volumétrica guiada por imagen conformada con haces de intensidad modulada Halcyon™ para tratamiento oncológico. Madrid: Ministerio de Sanidad. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2020. (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

© Ministerio de Sanidad

© Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Editan:

Ministerio de Sanidad

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Maquetación: Entitat Autònoma del Diari Oficial i de Publicacions

Diseño: Ministerio de Sanidad

Nipo: 133-20-101-9

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para su uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Sistema de radioterapia volumétrica guiada por imagen conformada con haces de intensidad modulada Halcyon™ para tratamiento oncológico

Detección temprana
de tecnologías nuevas
y emergentes en la RedETS

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MINISTERIO
DE SANIDAD



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PRODUCTOS DE SALUD



**Generalitat
de Catalunya** Salut/

Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya

Información preliminar

Autoría

Lidia Blanco. Autora. Doctora por el programa Biología molecular, Biomedicina y Salud (Universitat de Girona). Redacción y ejecución del proyecto. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Laura Colàs. Autora. Doctora por el programa en Salud (Universitat de Lleida). Redacción y ejecución del proyecto. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Mireia Espallargues. Autora. Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinación y supervisión general. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Coordinación

Coordinación científica: Mireia Espallargues. Doctora en Medicina y Cirugía, especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Coordinación y supervisión general. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Coordinación técnico-administrativa: Arantxa Romero. Licenciada en Veterinaria. Máster en Salud Global y Máster en Salud Pública. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. Esta colaboración se ha asociado a un compromiso escrito de ausencia de conflicto de intereses. La Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya agradece al Dr. Jordi Giralt y a la Dra. María Aranzazu Eraso su colaboración y los comentarios aportados.

También agradecer al Dr. Ferran Ferrer, Dr. Miquel Macià y Dr. Arturo Navarro del Servei d'Oncologia Radioteràpica del Institut Català d'Oncologia por sus aportaciones sobre la tecnología evaluada.

Este documento ha sido realizado por la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS), en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan Anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud de 14 de octubre de 2019 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 13 de diciembre de 2019).

ÍNDICE

Información preliminar	7
Resumen	11
English abstract	13
Resum català	15
Datos generales	17
Desarrollo y uso de la tecnología	23
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que se aplica	27
Requerimientos para usar la tecnología	31
Resultados de la aplicación de la tecnología	33
Impactos	37
Difusión e introducción esperada de la tecnología	41
Investigación en curso y recomendaciones	43
Referencias	47
Anexos	55

RESUMEN

La radioterapia es uno de los tratamientos indicados para tratar el cáncer, el cual administra altas dosis de radiación con el objetivo de destruir las células tumorales, ya sea para su erradicación o para la mejora de los síntomas provocados por el tumor y/o las metástasis. Aproximadamente el 60% de los pacientes con cáncer recibe radioterapia como tratamiento radical, adyuvante o paliativo. La radioterapia de intensidad modulada (IMRT, por sus siglas en inglés) utiliza un acelerador lineal (LINAC, por sus siglas en inglés) para administrar un tipo avanzado de radioterapia de alta precisión que da forma al haz de radiación para que se adapte estrechamente al blanco tumoral reduciendo la exposición del tejido sano circundante. Dentro de la IMRT se encuentra la arcoterapia volumétrica (VMAT, por sus siglas en inglés), una forma de radioterapia donde la distribución de la dosis se conforma con uno o varios arcos mediante el LINAC, el cual gira alrededor del paciente durante el tratamiento y la máquina reestructura y cambia continuamente la intensidad del haz de radiación a medida que se mueve alrededor del cuerpo. La VMAT permite modificar la velocidad del giro, la dosis y la apertura del haz de fotones y, en una sola rotación del LINAC, se consigue una distribución de dosis precisa en un tiempo relativamente corto.

Halcyon™ es una tecnología innovadora que pretende optimizar la IMRT y la VMAT. El LINAC de este sistema presenta un colimador multi-láminas que doblaría la velocidad de los convencionales, consiguiendo reducir el tiempo de tratamiento por sesión. Además, se sugiere que Halcyon™ aumentaría las dosis en el blanco tumoral minimizando la exposición a los órganos de riesgo, con un control por imagen optimizado a lo largo del tratamiento. Por otro lado, presenta una serie de características que facilitarían la administración del tratamiento y mejorarían la comodidad del paciente. Los tratamientos de radioterapia con este sistema se indicarían desde los servicios de oncología radioterápica a pacientes con cáncer o lesiones tumorales en cualquier localización candidatas a recibir radioterapia externa.

Para evaluar la presente tecnología, se realizó una revisión bibliográfica con el fin de identificar cualquier tipo de estudio que hubiera comparado el sistema Halcyon™ con otros sistemas de radioterapia IMRT o IMRT/VMAT en pacientes diagnosticados con cualquier tipo de cáncer. Finalmente, de los 6 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión, únicamente 2 no presentaron conflicto de interés con la compañía comercial

encargada del desarrollo del sistema (Varian). En todos ellos, se evaluaron diferentes parámetros relacionados con el plan de tratamiento con el objetivo de estudiar la eficacia de Halcyon™ y 4, a parte, también investigaron variables relacionadas con la seguridad. No se identificó ningún estudio que hubiera realizado un análisis coste-efectividad de esta tecnología. Aunque los estudios apuntan a un aumento de la dosis en el blanco tumoral y a una reducción de la misma en los órganos de riesgo, el grado de evidencia es bajo. Además, hasta el momento no se dispone de datos sobre variables clínicamente relevantes como las recidivas, la supervivencia o la seguridad a largo plazo. Asimismo, aunque se sugiere una disminución de los tiempos de tratamiento, ésta no se encuentra cuantificada. Cabe destacar que los estudios se centran en el cáncer de cabeza y cuello y, en menor medida, en cáncer de mama. Por lo tanto, se necesitan estudios adicionales que evalúen el sistema en éstos y otros tipos de tumores para los cuales la IMRT/VMAT podría estar indicada, como de próstata, pulmón, colorrectal o ginecológicos.

En resumen, Halcyon™ es una tecnología nueva y emergente para la cual se identifican pocos estudios en términos de eficacia, efectividad, seguridad y costes. Se precisa de estudios adicionales y de una mejor calidad para poder realizar una recomendación sobre su uso como tratamiento de radioterapia IMRT/VMAT en pacientes oncológicos.

ENGLISH ABSTRACT

The radiotherapy is one of the treatments indicated to treat the cancer, which administers high doses of radiation with the objective of destroying the tumor cells, or for its eradication or for the improvement of the symptoms provoked by the tumor and/or the metastases. Approximately 60% of the patients with cancer receive radiotherapy as a radical, adjuvant or palliative treatment. The intensity modulated radiotherapy (IMRT) uses linear accelerators (LINAC) to deliver an advanced type of radiotherapy of high accuracy that give form to the bundle of radiation so that it adapts to the tumor target reducing minimal dose to the surrounding normal tissue . In the IMRT there is the volumetric modulated arc therapy (VMAT), a form of radiotherapy which can achieve highly conformal dose distributions with one or several arcs through the LINAC, that tour about the patient during the treatment and the machine restructures and it changes continuously the intensity of the bundle of radiation in measure that moves around about the body. The VMAT allows to modify the speed of the turning, the dose and the opening of the bundle of photons and, in a single rotation of the LINAC, achieves a distribution of precise dose in a relatively short time.

Halcyon™ is an innovative technology that intends to optimize the IMRT and the VMAT. The LINAC of this system presents a multileaf collimator that would double the speed of the conventional ones, managing to reduce the time of treatment for session. Moreover, it is suggested that Halcyon™ would increase the doses in the tumor target minimizing the exposure to the organs of risk, with a control for image optimized along the treatment. On the other hand, it has a series of characteristics that would facilitate the administration of the treatment and they would improve the comfort of the patient. The treatments of radiotherapy with this system would be indicated by radiotherapy oncology services to patients with cancer or injuries tumor in any location, candidate to receive external radiotherapy.

To evaluate this technology, a bibliographical revision was carried out in order to identify any type of study that had compared the system Halcyon™ with other systems of radiotherapy IMRT or IMRT/VMAT in patient diagnosed with any type of cancer. Finally, from the 6 studies that fulfilled the criteria of inclusion, only 2 did not show conflict of interest with the commercial company responsible of the development of the system (Varian). In all of them, different parameters related to the plan of treatment with the objective of studying the efficiency of Halcyon™ were evaluated and, they

also investigated variables related to the security. No study that had carried out a cost-effectiveness analysis of this technology was identified. Although the studies aim at an increase of the dose in the tumor target and at a reduction in the organs at risk, the degree of evidence is low. Moreover, up to the moment there is no data about clinically relevant variables as the relapses, the survival or the long-term security. Although a reduction of treatment time is suggested, it has not been quantified. It can be highlighted that the studies have focused on the head and neck cancer and, in minor measure, on breast cancer. Therefore, additional studies that evaluate the system in these and other types of tumors for which the IMRT/VMAT could be indicated, like of prostate, lung, colorectal and gynecological are needed.

In short, Halcyon™ is a new and emergent technology for which few studies have been identified in terms of efficiency, effectiveness, security and costs. Additional studies, and of a better quality, are required to be able to carry out a recommendation about its use as a treatment of IMRT/VMAT radiotherapy in cancer patients.

RESUM CATALÀ

La radioteràpia és un dels tractaments indicats per tractar el càncer, el qual administra altes dosis de radiació amb l'objectiu de destruir les cèl·lules tumorals, ja sigui per a la seva erradicació o per a la millora dels símptomes provocats pel tumor i/o les metàstasis. Aproximadament el 60% dels pacients amb càncer rep radioteràpia com a tractament radical, adjuvant o pal·liatiu. La radioteràpia d'intensitat modulada (IMRT, per les seves sigles en anglès) utilitza un accelerador lineal (LINAC, per les seves sigles en anglès) per administrar un tipus avançat de radioteràpia d'alta precisió que dona forma al feix de radiació perquè s'adapti estretament al blanc tumoral reduint l'exposició del teixit sa circumdant. Dins de l'IMRT es troba l'arcoteràpia volumètrica (VMAT, per les seves sigles en anglès), una forma de radioteràpia on la distribució de la dosi es conforma amb un o diversos arcs mitjançant el LINAC, el qual gira al voltant del pacient durant el tractament i la màquina reestructura i canvia contínuament la intensitat del feix de radiació a mesura que es mou al voltant del cos. La VMAT permet modificar la velocitat del gir, la dosi i l'obertura del feix de fotons i, en una sola rotació del LINAC, s'aconsegueix una distribució de dosi precisa en un temps relativament curt.

Halcyon™ és una tecnologia innovadora que pretén optimitzar l'IMRT i la VMAT. El LINAC d'aquest sistema presenta un col·limador multilàmines que doblaria la velocitat dels convencionals, aconseguint reduir el temps de tractament per sessió. A més, se suggereix que Halcyon™ augmentaria les dosis en el blanc tumoral minimitzant l'exposició als òrgans de risc, amb un control per imatge optimitzat al llarg del tractament. D'altra banda, presenta una sèrie de característiques que facilitarien l'administració del tractament i millorarien la comoditat del pacient. Els tractaments de radioteràpia amb aquest sistema s'indicarien des dels serveis d'oncologia radioteràpica a pacients amb càncer o lesions tumorals en qualsevol localització candidats a rebre radioteràpia externa.

Per avaluar aquesta tecnologia, es va realitzar una revisió bibliogràfica a fi d'identificar qualsevol tipus d'estudi que hagués comparat el sistema Halcyon™ amb altres sistemes de radioteràpia IMRT o IMRT/VMAT en pacients diagnosticats amb qualsevol tipus de càncer. Finalment, dels 6 estudis que van complir els criteris d'inclusió, únicament 2 no van presentar conflicte d'interès amb la companyia comercial encarregada del desenvolupament del sistema (Varian). En tots ells, es van avaluar diferents paràmetres relacionats amb el pla de tractament amb l'objectiu d'estudiar l'eficàcia

de Halcyon™ i 4, a part, també van investigar variables relacionades amb la seguretat. No es va identificar cap estudi que hagués realitzat una anàlisi cost-efectivitat d'aquesta tecnologia. Encara que els estudis apunten a un augment de la dosi en el blanc tumoral i a una reducció d'aquesta als òrgans de risc, el grau d'evidència és baix. A més, fins al moment no es disposa de dades sobre variables clínicament rellevants com les recidives, la supervivència o la seguretat a llarg termini. Així mateix, encara que se suggereix una disminució dels temps de tractament, aquesta no es troba quantificada. Es pot destacar que els estudis se centren en el càncer de cap i coll i, en menor mesura, en càncer de mama. Per tant, es necessiten estudis addicionals que avaluïn el sistema en aquests i altres tipus de tumors per als quals l'IMRT/VMAT podria estar indicada, com de pròstata, pulmó, colorectal o ginecològics.

En resum, Halcyon™ és una tecnologia nova i emergent per a la qual s'identifiquen pocs estudis en termes d'eficàcia, efectivitat, seguretat i costos. Es necessiten estudis addicionals i d'una millor qualitat per poder realitzar una recomanació sobre el seu ús com a tractament de radioteràpia IMRT/VMAT en pacients oncològics.

DATOS GENERALES

Compañía comercial o elaboradora del producto

Varian Medical Systems, Inc (Palo Alto, CA, EEUU) es la compañía encargada del desarrollo y fabricación del sistema Halcyon™.

Breve descripción de la tecnología evaluada

La radioterapia es uno de los principales tratamientos en pacientes con cáncer que consiste en utilizar dosis altas de rayos X para destruir células cancerígenas. El desarrollo de nuevas tecnologías ha permitido mejorar las técnicas de irradiación, logrando administrar dosis ajustadas a los diferentes volúmenes tumorales. De esta manera, es posible proporcionar una dosis eficaz mientras que, al mismo tiempo, se minimiza el daño en los tejidos sanos adyacentes.

La indicación de la radioterapia es curativa o paliativa, en función de si el objetivo es erradicar las células tumorales para un control local del tumor o mejorar los síntomas provocados por el mismo o las metástasis. La radioterapia se puede administrar como terapia única, combinada o adyuvante. En el caso de la radioterapia curativa, ésta puede ser el único tratamiento necesario para combatir el cáncer. No obstante, en la mayoría de los casos, es posible su combinación con otros tratamientos como la cirugía, la quimioterapia o la inmunoterapia, y puede ser administrada durante o después de estos tratamientos para mejorar el beneficio de los mismos. La radioterapia paliativa se utiliza como tratamiento analgésico, desobstructivo, descompresivo o hemostático como, por ejemplo, cuando se emplea para reducir el dolor causado por las metástasis óseas (1).

Actualmente se dispone de diferentes modalidades de radioterapia en función de la localización de la fuente de radiación. En la radioterapia interna, conocida también como braquiterapia, se introduce un implante radioactivo, ya sea en el tumor o en el tejido circundante, que puede ser temporal o permanente. En la radioterapia externa, el haz de irradiación se encuentra fuera del paciente. Este tipo de radioterapia se utiliza en el tratamiento de, al menos, el 60% de los casos. Dentro de esta modalidad se incluye la radiocirugía estereotáctica (SRS, por sus siglas en inglés), una

disciplina distinta que utiliza radiación ionizante para inactivar o erradicar objetivos definidos que se localizan en la cabeza, sin necesidad de hacer una incisión. La SRS combina precisión anatómica y reproducibilidad con altas dosis de radiación, maximizando así el efecto ablativo sobre el blanco tumoral y minimizando, al mismo tiempo, los daños colaterales a los tejidos adyacentes (2). También como modalidad externa, la radioterapia estereotáctica de cuerpo (SBRT, por sus siglas en inglés) es un procedimiento emergente que se emplea para controlar cánceres primarios y oligometastásicos en estadios tempranos que se encuentran en cavidades abdomino-pélvicas y torácicas, así como en sitios espinales y paraespinales. La característica principal que diferencia la SBRT de la radioterapia convencional es la administración de grandes dosis en unas pocas fracciones, lo que resulta en una dosis biológica efectiva alta. Por lo tanto, la práctica de la SBRT requiere un alto nivel de confianza en cuanto a la precisión de la administración del tratamiento. Esta precisión se logra mediante la integración de tecnologías de imagen, simulación, planificación y administración del tratamiento en todas las fases del proceso (3,4).

Para los tratamientos de SRS y SBRT se requiere, pues, de distintos equipamientos que conforman la tecnología y que permiten llevar a cabo el proceso. Por un lado, se necesita un dispositivo que proporcione imágenes que permitan localizar el tumor mediante unas coordenadas exactas. Por otro lado, se necesita un sistema que inmovilice al paciente para mantenerlo en una posición determinada durante la duración del tratamiento. Por último, se requiere una fuente de haz de rayos gamma o rayos X. El conjunto de estas tres técnicas o equipamientos se conoce como radioterapia guiada por imagen (IGRT, por sus siglas en inglés) (5). La IGRT es un método que asegura los elementos geométricos del tratamiento para cada paciente en individual, así como mantiene el nivel de rendimiento del objetivo geométrico mientras que permite el uso seguro de márgenes más estrechos de volumen objetivo de planificación (6).

En relación con la obtención de imágenes, la radioterapia conformada en tres dimensiones ha substituido los planes de radiación de dos dimensiones, puesto que permite la delimitación de los volúmenes tumorales y de los órganos de riesgo en cada uno de los cortes que se precisan para planificar el tratamiento. Actualmente, la radioterapia de intensidad modulada (IMRT, por sus siglas en inglés) es el tipo de IGRT más avanzada. Esta modalidad de radioterapia utiliza imágenes 3D, un acelerador de rayos X y cálculos informatizados de dosis precisas dirigidas al tumor, las cuales se administran modulando la intensidad del haz de radiación (7). De esta forma, se generan diferentes niveles de intensidad de dosis en los distintos puntos de cada campo gracias a un colimador multilámi-

nas¹ (MLC, por sus siglas en inglés), necesario para enfocar la radiación de forma precisa al tejido enfermo. La combinación de varios campos de intensidad modulada, provenientes de diferentes ángulos, da lugar a una dosis de irradiación individualizada que aumenta al máximo la dosis dirigida al tumor (8). Así pues, la IMRT proporciona una mayor capacidad para adaptar las distribuciones de isodosis² a la forma del objetivo u objetivos, reduciendo así la dosis a algunas estructuras críticas adyacentes. Sin embargo, la complejidad de los procesos de planificación y entrega de la IMRT así como los riesgos asociados podrían contrarrestar la potencialidad de esta modalidad de radioterapia (9). Teniendo en cuenta que los movimientos respiratorios siempre han sido una preocupación importante de la radioterapia torácica, algunos sistemas IMRT incorporan técnicas de *gating* respiratorio. Estas técnicas son especialmente útiles para los tumores que se ven desplazados debido a los movimientos propios de la respiración, como los de pulmón e hígado (10). Se trata de un proceso para el seguimiento de una forma continua del movimiento de los tumores durante el proceso normal de respiración. De esta forma, la radiación sólo es administrada cuando el tumor está situado exactamente dentro del campo delimitado y el haz de radiación se apaga automáticamente cuando el tumor se mueve fuera de él.

Dentro de la IMRT destaca la arcoterapia volumétrica (VMAT, por sus siglas en inglés), una forma avanzada de radioterapia que permite una distribución de dosis 3D conformada con uno o varios arcos mediante un acelerador lineal³ (LINAC, por sus siglas en inglés). La VMAT es pues una técnica de radiación que puede lograr distribuciones de dosis altamente conformadas con una cobertura del volumen objetivo mejorada, ofreciendo preservación de los tejidos normales en comparación con las técnicas de radioterapia convencionales. A partir de este punto del informe, las siglas IMRT/VMAT harán referencia a la VMAT como modalidad de radioterapia IMRT. Por lo tanto, la IMRT/VMAT supone una optimización de la IMRT, dado que el LINAC irradia de manera continua mientras que, al mismo tiempo, gira alrededor del paciente. De este modo, se consigue proporcionar una distribución de dosis más precisa en un menor tiempo de tratamiento en comparación con la IMRT convencional. Es por este motivo que el uso de la IMRT/VMAT está aumentando significativamente (11). Durante la rotación

-
- 1 Componente interno del acelerador lineal, cuya función es conformar el haz de radiación en una forma determinada. Delgadas láminas individuales se posicionan de tal manera que permiten crear un haz radiante, cuya forma representa el tamaño y contorno de la lesión a tratar.
 - 2 Igual dosis o mismos valores de tasa de dosis sobre una sección de medio irradiado.
 - 3 Máquina que usa electricidad para formar una corriente rápida de partículas subatómicas. Esto crea una radiación de energía alta que puede usarse para tratar el cáncer.

del LINAC, se puede modificar la velocidad del giro, la dosis y la apertura del haz de fotones. Mientras que con otras técnicas de radioterapia IMRT el *gantry*⁴ gira varias veces alrededor del paciente con paradas repetidas para tratar el tumor desde varios ángulos, la IMRT/VMAT puede administrar la dosis a todo el tumor en una sola rotación de 360°. Es decir, la IMRT/VMAT trata el volumen tumoral completo en una única rotación una variante de la IMRT donde el LINAC irradia y gira a una velocidad constante y corte a corte. Además, con la VMAT se pueden utilizar arcos coplanares y no-coplanares⁵ (12). A la práctica, las técnicas SRS y SBRT implican la utilización de la IMRT o IMRT/VMAT para proporcionar una distribución de dosis ajustada, así como también de la IGRT para obtener una alta precisión en la administración del tratamiento.

El sistema Halcyon™ es una tecnología innovadora de IMRT/VMAT por haz de fotones diseñada para realizar tratamientos de SRS y SBRT. Esta tecnología presenta un modelo de LINAC y un sistema de imagen de alta calidad que suponen una optimización, por un lado, de la radioterapia IMRT y, por otro lado, de la radioterapia VMAT. Halcyon™ consta de un sistema de imagen guiada con tomografía computarizada (TC) de haz cónico que permite capturar imágenes volumétricas en unos 15 segundos. El LINAC de esta tecnología se desplaza en un arco de rotación continua con una velocidad de giro de 4 revoluciones por minuto, con un haz de energía única de 6MV FFF.⁶ Además, cuenta con un nuevo MLC de doble capa patentado con una velocidad de desplazamiento del *gantry* de 5cm por segundo, doblando la velocidad de los MLC convencionales. Este MLC presenta una serie de ventajas, como una baja fuga de radiación, una penumbra baja, planes de alta modulación, un 100% de recorrido y un 100% de interdigitalización, que maximizan el área de tratamiento en cada campo o arco. La versión 1.0 de Halcyon presenta un MLC de 1 cm y únicamente permite un isocentro⁷ por plano, mientras que la versión 2.0 tiene un MLC de 0,5 cm y permite dos isocentros por plano. En su conjunto, el sistema Halcyon™ podría optimizar los tratamientos modulares al soportar mejor la velocidad de rotación del

4 Coraza que aloja el tubo de rayos X, los colimadores y los detectores de una máquina de radioterapia, con una apertura grande donde se introduce al paciente (soporte mecánico para montar un dispositivo y moverlo en círculos).

5 En radioterapia, se entiende por campos coplanares los situados en un plano transversal. Son no coplanares los campos no transversales, que se consiguen girando la mesa de tratamiento, ya que el brazo gira siempre alrededor de su propio eje longitudinal y los campos siempre son transversales respecto a este eje. Por tanto, para obtener un campo no coplanar (no transversal), hay que separar el eje transversal del paciente del eje transversal del brazo.

6 *MV FFF: Mega-electron-volt Flattering Filter Free* (unidad de medida).

7 Es el punto en torno al cual gira el origen de la irradiación.

LINAC y la tasa de dosis del haz de radiación. Además, según la compañía comercial, el sistema está diseñado para facilitar su uso al personal clínico con la adquisición de imágenes y la administración del tratamiento en 9 pasos, disminuyendo los tiempos por sesión de tratamiento.

Otra de las características del sistema Halcyon™ es que dispone de un sistema de control que permite comparar la imagen del tratamiento planificado con la imagen real del día, aplicando automáticamente las correcciones necesarias en el plan de tratamiento (13). Para garantizar el tratamiento programado, el paciente debe validar su fotografía en la pantalla del acelerador. Este sistema pretende proporcionar una mayor comodidad al paciente con mejoras en la comunicación visual y auditiva con el clínico mientras que está recibiendo el tratamiento. Asimismo, este sistema de radioterapia presenta una abertura amplia (100 cm) e iluminada y realiza el movimiento de forma silenciosa (14), puntos que confieren una mayor comodidad del paciente durante la sesión de radioterapia.

Población diana

Halcyon™ se indica para el tratamiento de pacientes con cáncer y lesiones tumorales candidatos a recibir tratamiento de radioterapia.⁸

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

El sistema Halcyon™ es una tecnología IMRT/VMAT, por lo tanto, presentaría sus mismas indicaciones. Es decir, se dirigiría especialmente para realizar tratamientos de radioterapia externa en pacientes con tumores que requieren una alta dosis de radiación y su localización es próxima a órganos sanos sensibles a dichas radiaciones (8).

Área de especialización/abordaje

La radioterapia mediante el sistema Halcyon™ debe aplicarse desde los servicios de Oncología radioterápica y Física Médica y Radiofísica.

8 Según la FDA, el sistema Halcyon™ se indica para el tratamiento de radioterapia estereotáctica y de precisión para tumores y lesiones de cualquier localización del cuerpo, donde ésta está indicada para pacientes adultos y pediátricos.

Dirección web de documentos de referencia publicados

En relación con la tecnología Halcyon™, se ha encontrado un informe de *The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) con título “Halcyon radiotherapy system for patients receiving cancer treatment: Clinical effectiveness and cost-effectiveness”, publicado en 2018 (<https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2018/RB1286%20Radiotherapy%20Treatment%20Platforms%20Final.pdf>).

Por otro lado, se han identificado tres informes de evaluación de tecnologías sanitarias de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS) relacionados con la presente tecnología:

- Evaluación de radioterapia conformada de intensidad modulada IMRT de 2014, realizado por el Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba) (<http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/ostebapublicacion/esdef/adjuntos/radioterapiaIMRT.pdf>).
- Radiocirugía y radioterapia estereotáxica corporal de 2012, realizado por Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA_2011_6_SBRT.pdf).
- Estudio sobre eficacia, efectividad y eficiencia de IMRT de 2010, realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) (https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA-2007_11_IMRT.pdf).

DESARROLLO Y USO DE LA TECNOLOGÍA

Grado de desarrollo y uso de la tecnología

Halcyon™ es una tecnología de nueva implantación. El sistema cuenta con marca CE en Europa, autorización desde el 18 de abril del 2018 510(k) de la *Food and Drug Administration* (FDA) en EUA con número de regulación 21CFR892.5050(15), autorización FDA en Taiwan, aprobación de Shonin en Japón y registro ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) en Brasil(16). En España, el sistema Halcyon™ se encuentra establecido en el Hospital Universitario Vall d'Hebron (Barcelona) (13), en el Hospital Universitario Central de Asturias (17) y en el Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) (18) para su uso en la práctica clínica. Actualmente, se encuentra en proceso de implementación en el Hospital Universitario 12 de octubre de Madrid (19) y en el Institut Català d'Oncologia de Hospitalet (Barcelona).

Tipo y uso de la tecnología

El uso del sistema Halcyon™ es terapéutico, indicado para pacientes con enfermedad oncológica candidatos a recibir radioterapia. Según el Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Vall d'Hebron, la tecnología se utilizará para tratar tumores de la zona pélvica, como el de próstata y ginecológicos, así como el cáncer de pulmón. Destacan también que el equipo es útil para tratar cualquier tipo de tumor, incluidos los infantiles que precisan de radioterapia (13). Sin embargo, el sistema Halcyon™ no realiza tratamientos en cuerpo entero o del total de la médula ósea (20).

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

El uso del sistema Halcyon™ es apto para cualquier centro hospitalario terciario que disponga de servicios de Oncología Radioterápica y de Física Médica y Protección Radiológica.

Relación con tecnologías previas

El sistema Halcyon™ pretende substituir otros LINAC, así como otros sistemas de radioterapia IMRT/VMAT para la realización de tratamientos de radioterapia externa SRS y SRBT en pacientes con lesiones tumorales localizadas. En los casos donde el tratamiento de radioterapia es de cuerpo entero o de total de la medula ósea, Halcyon™ sería complementario a otros sistemas de radioterapia disponibles dentro del mismo centro hospitalario.

Tecnología alternativa al uso actual

Halcyon™ pretendería reemplazar otros sistemas IMRT, como la tomografía helicoidal Hi-ART® (Tomotherapy Inc, Madison, WI, USA) con marca CE en Europa y se encuentra instalado en algunos hospitales españoles. En este caso, la radiación se emite de manera continua y, a su vez, la mesa de tratamiento desplaza longitudinalmente al paciente a través del haz de radiación mientras que el acelerador gira 360° alrededor de su eje. El sistema proporciona imágenes 3D del tumor y de los órganos de riesgo antes de iniciar el tratamiento, permitiendo certificar la posición del paciente en tiempo real y con exactitud. Esta tecnología se aplica en pacientes con tumores sólidos de difícil abordaje por la localización, el número de lesiones, el perfil irregular o los cambios en la forma y tamaño del tumor durante el tratamiento. También se aplica en pacientes con recidivas que han alcanzado la dosis de radiación máxima tolerada en áreas previamente irradiadas y en pacientes con mieloma múltiple como tratamiento de rescate (21). El sistema Halcyon™ mejoraría las prestaciones de la tomografía helicoidal puesto que proporcionaría un flujo de trabajo simplificado y una mayor comodidad para el paciente. Además, reduciría los tiempos de tratamiento por sesión.

Por otro lado, el sistema Halcyon™ podría substituir otros aceleradores IMRT/VMAT como el Infinity™ o el Versa™ (Elekta, Crawley, Reino Unido) o el TrueBeam™ (Varian Medical Systems, Inc, Palo Alto, CA, EEUU). Cabe destacar que éstos cuentan la marca CE en Europa y también se encuentran en funcionamiento en algunos de los hospitales españoles. A diferencia de los aceleradores lineales mencionados anteriormente, Halcyon™ no permite realizar un giro de la mesa ni corregir su posición en 6 grados. Además, el equipo no dispone, por el momento, de un sistema de *gating* respiratorio (20) tradicionalmente requerido durante los tratamientos de cáncer de mama, esófago, hígado o pulmón. Estos aspectos harían que los sistemas Infinity™, Versa™ y TrueBeam™ cumplieran, de mejor manera, las prestaciones necesarias para realizar tratamientos de SRS y SBRT. La compañía comercial Varian describe que el sistema Halcyon™ sería comple-

mentario al TrueBeam™, puesto que este último permite realizar también radiocirugía de alta precisión especialmente en la SRS intracraneal. Si el tratamiento requiere de electrones o de fluoroscopia⁹, el uso de TrueBeam™ sería la mejor opción puesto que Halcyon™ no presenta esta característica. A favor de Halcyon™, este sistema presentaría una IGRT optimizada con una mejor visualización de los tejidos blandos. De la misma manera que el equipo TrueBeam™, Halcyon™ incorpora también un sistema de comprobación que se ejecuta diariamente, evitando el funcionamiento de la máquina fuera de las especificaciones; así como un sistema de verificación del plan de tratamiento antes de ser administrado en cada sesión. Como innovación, Halcyon™ cuenta con un MLC de doble capa que permitiría modular de manera más óptima el haz de fotones, proporcionando así un tratamiento preciso al blanco del tumor y optimizando la calidad de los planes de tratamiento(20) .

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

Como se ha descrito anteriormente, el sistema Halcyon™ se encuentra comercializado en Europa con la marca CE. En otros contextos, esta tecnología cuenta con autorización en EUA, autorización en Taiwan, aprobación en Japón y registro ANVISA en Brasil.

9 Obtención de imágenes internas mediante el uso de un fluoroscopio.

IMPORTANCIA SANITARIA DE LA CONDICIÓN CLÍNICA O LA POBLACIÓN A LA QUE SE APLICA

Incidencia y prevalencia

Según los últimos datos del *Global Cancer Observatory* (22), en 2018 se estimaron 18,1 millones de nuevos casos de cáncer a nivel mundial (23). Se espera que la incidencia siga una tendencia a la alza con un aumento del 70%, alcanzándose los 29,5 millones de nuevos casos en 2040 (22). Del total, entre un 5-10% presentan un componente hereditario de alta penetrancia. Globalmente, la probabilidad de desarrollar un cáncer entre los 0 y los 79 años es de 1 de cada 3 hombres y de 1 de cada 5 mujeres (24).

En España, el número de casos incidentes de cáncer en 2018 fue de 270.363, siendo más frecuentes los tumores de mama, próstata, colorrectal, pulmón, vejiga, útero y cutáneos no melanoma. Al ajustar la incidencia por el sexo, el cáncer más frecuentemente diagnosticado en hombres fue de próstata, seguido de pulmón, colorrectal y vejiga. En el caso de las mujeres, los tumores más comunes fueron de mama, colorrectal, pulmón y útero. En la población infantil (0-14 años), predominaron las leucemias y los tumores cerebrales y del sistema nervioso central (SNC).

En cuanto a la prevalencia global estimada a 5 años en 2018, el cáncer de mama ocupa la primera posición seguido de los tumores en colorrectal, próstata, pulmón, tiroides, vejiga, estómago, cérvix, linfoma no Hodgkin y útero. En España, la prevalencia según el tipo de tumor sigue un patrón ligeramente diferente al de la población global. Mientras que el cáncer de mama se mantiene en cabeza, el cáncer de próstata ocupa la segunda posición por delante del colorrectal. Destacar, también, que la prevalencia del cáncer de vejiga es mayor que la del cáncer de pulmón y de tiroides.

Carga de la enfermedad

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y la segunda causa de muerte a nivel mundial (24). En 2018, se produjeron alrededor de 9,5 millones de muertes por cáncer y se estima que esta cifra supere los 16,3 millones en 2040. Las tres principales causas fueron los tumores en pulmón (1.761.007 casos), colorrectal (880.792 casos) y estómago (782.685 casos). De los 213,3 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs, por sus siglas en inglés), los años de vida perdidos contribuyen un 98% mientras que los años vividos con discapacidad un 2%. Las principales causas de muerte por cáncer y DALYs, a nivel mundial, son los tumores de mama, tráquea y bronquios, pulmón y colorrectal (24).

En 2018, se produjeron en España 113.564 muertes por cáncer y se espera alcanzar los 168.063 casos en 2040. El cáncer de pulmón es también el que ocasiona un mayor número de muertes en nuestro país (22.896 casos), seguido de los tumores en páncreas (16.683 casos), mama (6.421 casos), próstata (5.793 casos), vejiga (5.680 casos), estómago (5.609 casos), hígado (5.569 casos), la leucemia (3.884 casos) y los tumores cerebrales y del SNC (3.211 casos). Si se ajusta por sexo, el cáncer de pulmón (17.559 casos), colorrectal (10.038) y próstata (5.793 casos) son las causas más frecuentes en hombres mientras que, en mujeres, estas tres posiciones las ocupan el cáncer colorectal (6.645 casos), mama (6.421 casos) y pulmón (5.337 casos). En línea con los datos de incidencia, las principales causas de muerte por cáncer infantil son la leucemia (58 casos) y los tumores cerebrales y del SNC (43 casos).

A nivel global, el número de casos de cáncer ha aumentado un 28% entre 2006 y 2016. Las causas de este aumento se deben principalmente al envejecimiento de la población (17%) y a su crecimiento (12%) (24). Se ha descrito que las técnicas de detección precoz y el aumento de la esperanza de vida contribuyen en parte a este incremento (25). Sin embargo, según los datos del Instituto Nacional de Estadística, la tasa de mortalidad en España entre los años 2003 y 2012 por tumores se redujo un 1,32% y un 0,6% al año en hombres y mujeres, respectivamente. Esta reducción podría explicarse por las mejoras en la supervivencia como resultado de las actividades preventivas relacionadas con los factores de riesgo modificables, las campañas de diagnóstico precoz y los tratamientos. En relación con esto último, se espera que en los próximos años los avances terapéuticos tengan un mayor efecto sobre la reducción de la mortalidad.

Las enfermedades oncológicas tienen un gran impacto económico y social, siendo una de las causas principales de ingreso hospitalario (3.599.306 estancias) por detrás de las enfermedades del aparato circulatorio (4.766.949 estancias) y respiratorio (3.886.462 estancias) (25). Según los datos del Instituto Nacional de Seguridad Social (26), en 2015 el 10% del gasto sanitario público en España se destinó a los costes asociados al

cáncer, con aproximadamente 7.168 millones de euros. El gasto hospitalario representó el 58% de los costes directos mientras que el consumo de antineoplásicos y la atención primaria el 36% y el 6%, respectivamente. En relación con los costes indirectos, el cáncer fue responsable del 10% de la incapacidad permanente.

REQUERIMIENTOS PARA USAR LA TECNOLOGÍA

Requerimientos de infraestructura y formación

La utilización del sistema Halcyon™ en los procedimientos de SRS o SBRT requiere la participación de especialistas en oncología radioterápica, especialistas en radiofísica hospitalaria y especialistas en radiología, diplomados en enfermería y técnicos superiores en radioterapia (27).

Para el uso de Halcyon™ es necesaria la adquisición del sistema. Según la compañía comercial, el equipo se adapta normalmente a *bunkers* ya construidos para otros sistemas de radioterapia y su instalación puede llevarse a cabo en 14 días o menos. La implementación de esta tecnología debe ajustarse a la normativa del Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, trasposición de la Directiva 96/29/EURATOM de la Comunidad Europea, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes.

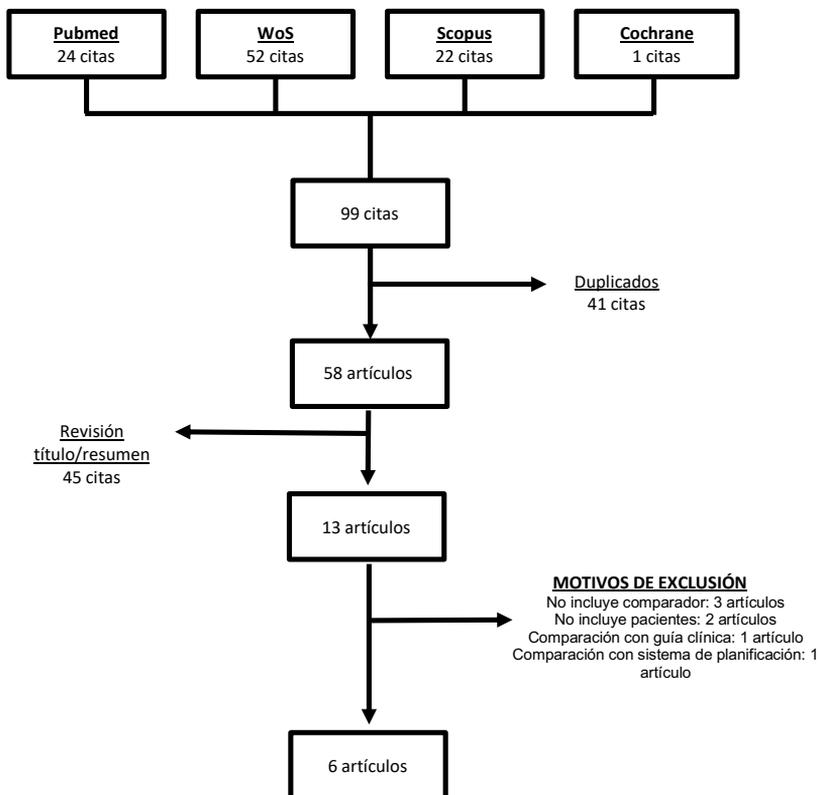
Coste y precio unitario

Según la compañía comercial, el precio del sistema Halcyon™ es comparable al del sistema TrueBeam™ y varía en función del mercado y de los accesorios adicionales que se adquieran (20). Así, según datos publicados en la revista *Modern Healthcare* en marzo del 2013, el sistema TrueBeam™ cuesta entre 3 y 5,5 millones de dólares (aproximadamente entre 2.700.000 y 5.000.000 euros), dependiendo de la compra de otras opciones y tecnologías adicionales (28). Hasta el momento, no se dispone de otros datos económicos ni de costes relacionados con esta tecnología.

RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica con el fin de identificar estudios que hubieran comparado el sistema Halcyon™ con otros sistemas de radioterapia IMRT o IMRT/VMAT actualmente en uso en pacientes con cualquier tipo de cáncer. Se consideró cualquier diseño de estudio y se excluyeron los estudios escritos en idiomas diferentes al castellano o al inglés. Las estrategias de búsqueda realizadas para las distintas bases de datos (Pubmed, Web of Science, Scopus y Cochrane Library) se encuentran recogidas en el Anexo 1. De los 99 artículos identificados y revisados por título y resumen, 13 se consideraron potenciales inclusiones. Finalmente, 6 estudios cumplieron con los criterios de inclusión establecidos (29–34) (Anexo 2). En únicamente 2 estudios los autores declararon no tener conflicto de intereses con la compañía comercial (31,34) (**Figura 1**).

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de los estudios incluidos en la revisión de la bibliografía



Seguridad

De los estudios incluidos, 4 consideraron variables relacionadas con la seguridad (30–33). Estos estudios fueron retrospectivos con un diseño no aleatorizado y la mayoría con conflicto de interés (30,32,33). Dado estos aspectos metodológicos, la calidad de las evidencias de seguridad es baja. El único estudio sin conflicto de interés, Flores-Martinez et al. 2018 (31), mostró que la dosis media en los órganos de riesgo, en pacientes con cáncer de mama con una separación torácica inferior a 22cm, era inferior en los tratamientos con Halcyon™ en comparación con otras técnicas IMRT o IMRT/VMAT. De este modo, el haz de irradiación de 6Mv fue apropiado para la planificación de estos pacientes. No obstante, concluyeron que son necesarios estudios que evalúen el tratamiento con Halcyon™ en pacientes con una separación torácica superior a 22cm. El estudio de Li et al. 2019 (30) concluyó que Halcyon™ proporcionaba una reducción de la dosis de irradiación en el tejido cerebral sano en pacientes con metástasis cerebrales con un diámetro superior a 1 cm. Sin embargo, destacaron que, para los diámetros inferiores a 1cm, el sistema TrueBeam™ era más adecuado que el sistema Halcyon™. Otro estudio del mismo autor (33) presentó una mejor dosis media con Halcyon™ sobre los órganos de riesgo en pacientes con tumores de cabeza y cuello. Petriocchia et al. 2019 (32) mostraron una reducción en el gradiente de dosis con Halcyon™ respecto con Truebeam™. Por otro lado, aunque concluyeron que el Halcyon™ era seguro, el sistema no proporcionaba una corrección automática del posicionamiento del paciente.

Por otro lado, se identificaron fuera de la búsqueda bibliográfica anterior 2 estudios relacionados con la seguridad de Halcyon™ (35,36), presentado éstos conflicto de interés. Los resultados de Pawlicki et al. 2019 (36) mostraron que el 27% de los problemas de seguridad se relacionaban con el equipamiento técnico, mientras que el 73% mayoritariamente con cuestiones del procedimiento, del comportamiento humano y de gestión. En el estudio de Gay et al. 2018 (35) se investigó el impacto de los errores en posicionamiento del MLC de Halcyon™ en la dosimetría, así como la capacidad del sistema para identificar cambios significativos causados por estos errores. Se concluyó que el sistema era lo suficientemente robusto para detectar estos errores en el MLC antes de que se introdujeran estos cambios clínicamente significativos en los planes de tratamiento.

Eficacia/Efectividad

En todos los estudios incluidos se compararon diferentes parámetros del plan de tratamiento generado con el sistema Halcyon™ respecto otros sis-

temas de referencia (29–34). De los 6 estudios, únicamente 2 no presentaron conflicto de interés (31,34). El diseño de estos estudios fue no aleatorizado, por lo que la calidad de las evidencias de efectividad es baja. En todos los estudios identificados se reportó que Halcyon™ fue capaz de generar planes de tratamiento similares y con la misma calidad que el sistema LINAC utilizado como comparador, principalmente, el sistema TrueBeam™. Según el estudio de Michiels et al. 2018 (34), con el sistema Halcyon™ se redujo el tiempo necesario para la adquisición de las imágenes y el subministro de los tratamientos en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en comparación con TrueBeam™. No obstante, destacaron que se precisa de estudios adicionales para cuantificar esta reducción del tiempo de tratamiento. En la misma línea, Li et al. 2018 (33) destacaron que la velocidad de generar los planes de tratamiento en pacientes con tumores en cabeza y cuello fue casi dos veces más rápida que con TrueBeam™. Por lo contrario, el estudio de Petrocchia et al. 2019 (37) concluyó que el tiempo de tratamiento empleado con el sistema Halcyon™ respecto el sistema TrueBeam™ fue comparable en pacientes con tumores metastásicos a nivel de médula espinal. Este mismo estudio reportó que el sistema TrueBeam™ es preferible a Halcyon™ para el tratamiento de tumores de columna. En relación con los tumores cerebrales, el estudio de Li et al. 2019 (30) concluyó que Halcyon™ resultaba la mejor opción para tratar los tumores con un diámetro superior a 1 cm, mientras que el TrueBeam™ para aquellos con un diámetro inferior a 1 cm. En cáncer de mama, el estudio de Florés-Martínez et al. 2019 (31) concluyó que Halcyon™ fue capaz de generar planes de tratamiento con una calidad similar a la de los obtenidos con el sistema de referencia en tumores con una separación torácica inferior a 22 cm. Los autores recomendaron realizar más investigación para tratar a las pacientes con una separación torácica superior a los 22 cm. El estudio de Cozzi et al. 2019, que incluyó pacientes con tumores en cabeza-cuello, mama y próstata, halló que Halcyon™ ofrecía la misma calidad dosimétrica que TrueBeam™, sin cambios significativos respecto la práctica clínica habitual.

Evaluación económica

No se ha encontrado ningún estudio sobre coste-efectividad o de evaluación económica en relación con el sistema Halcyon™.

IMPACTOS

Impacto en salud

Los tratamientos con radioterapia se utilizan para tratar aproximadamente el 60% de los pacientes con cáncer, ya sea como terapia radical, adyuvante o paliativa. El hecho de disponer del sistema Halcyon™ como técnica de radioterapia IMRT/VMAT permitiría la radiación específica de la zona tumoral previamente delimitada y una reducción de las dosis recibidas en los órganos en riesgo, obteniendo la misma finalidad terapéutica que otros sistemas IMRT. Esto presentaría un impacto positivo de la presente tecnología en la salud de los pacientes y finalmente para el sistema sanitario, siempre y cuando presente las mismas utilidades que otros sistemas IMRT/VMAT. En este sentido, Halcyon™ no se podría utilizar para realizar tratamientos de radiocirugía SBS. No obstante, es importante tener en cuenta que no se dispone de estudios coste-efectividad del sistema Halcyon™.

Impacto ético y organizativo de la implantación de la tecnología

La introducción de esta tecnología podría suponer un impacto ético debido a que, en la práctica clínica, se pueden estar tratando tipos de tumores para los cuales no se dispone de evidencia científica contrastada. En relación con esto, no está clara cuál es su población diana, asumiéndose que podría ser la misma que la de la radioterapia IMRT. No obstante, esta tecnología es una mejora de la precisión respecto a otros sistemas anteriores y no un nuevo método de radioterapia. Por lo tanto, se aceptaría la misma aplicabilidad que otros sistemas que proporcionan tratamientos IMRT/VMAT.

Por otro lado, si futuros estudios demuestran que los tratamientos con el sistema Halcyon™ presentan, al menos, la misma eficacia y efectividad que otros sistemas alternativos de radioterapia actualmente utilizados en la práctica clínica, junto con mejoras en la reducción de los tiempos de tratamiento, la implementación de esta tecnología podría tener un impacto organizativo positivo. Esto permitiría tratar a un mayor número de pacientes, reduciendo las listas de espera.

Impacto económico de la tecnología

Como se ha descrito anteriormente, no se han identificado estudios de coste-efectividad del sistema Halcyon™ en el tratamiento radioterápico para pacientes oncológicos. Por lo tanto, se requieren de estudios que consideren el verdadero precio de mercado, así como los costes añadidos como la inversión en recursos humanos o el consumo eléctrico asociado a su uso, entre otros.

En relación con los costes, el informe de evaluación de radioterapia conformada de intensidad modulada de 2014 (7) presentó una valoración económica de los costes directos de la IMRT en comparación con la radioterapia de 3D conformacional. Dado que el sistema Halcyon™ se incluiría dentro de la radioterapia IMRT, los resultados de esta valoración podrían ser, en parte, extrapolables a la presente tecnología. Se estimó un coste de 2.265.416 euros para la creación de un espacio para un acelerador y el mobiliario no técnico. No obstante, como se ha mencionado anteriormente la casa comercial de Halcyon™ reporta que si se dispone de un *bunker* habilitado para otros sistemas de radioterapia el sistema puede instalarse en el mismo. Como otros costes, se encontró el seguro de riesgo nuclear obligatorio (14.177 euros/año) y el consumo de electricidad (94.522 euros/año). A esto debería sumarse el coste del equipo, que se encontraría entre 2.700.000 y 5.000.000 millones de euros. El contrato de mantenimiento de un LINAC presentó un coste anual de 150.720 euros. En el caso de Halcyon™, el mantenimiento del equipo de adquisición de imágenes podría no ser necesario ya que se encuentra incorporado en el mismo sistema. Por otro lado, se encuentran las tasas del Consejo de Seguridad Nuclear para la implementación de un procedimiento de radioterapia hospitalaria, que están reguladas por la Ley 14/1999, de 4 de mayo, de Tasas y Precios Públicos por servicios prestados por el Consejo de Seguridad Nuclear. Aunque se dispone de estos datos estimados sobre el coste económico de un sistema IMRT, sería necesario un estudio de costes previo a la implementación de un sistema Halcyon™ en función de los requerimientos de cada centro hospitalario.

En cuanto a la obsolescencia de los equipos, la instalación de nuevos sistemas de radioterapia podría implicar la retirada de los antiguos, suponiendo un coste asociado al servicio y desmontaje de un LINAC de aproximadamente 68.000€ (38). A parte del impacto económico, su retirada supondría también un impacto medioambiental dado el gran volumen de residuos que puede originar. En relación con esto, los residuos que se generan en los servicios de radioterapia se derivan directamente o indirectamente de la utilización del equipo. Éstos suelen ser residuos sólidos en forma de fuentes encapsuladas (pilas de cobalto, agujas, alambres o semillas de material radiactivo) y de muy poco volumen, pero de actividad media. Por este motivo,

debe llevarse un registro de los movimientos de cada fuente y pruebas de hermeticidad, así como también tener previstas actuaciones ante incidentes o accidentes. Los residuos que se obtienen de la radioterapia se almacenan, de forma transitoria, en las instalaciones hospitalarias de origen hasta su retirada por la Empresa Nacional de Residuos Radioactivos S.A., S.M.E. Esta entidad pública está certificada para el almacenamiento definitivo de este tipo de productos, siguiendo los parámetros de seguridad ambiental dictados por el Consejo de Seguridad Nuclear de España (39).

DIFUSIÓN E INTRODUCCIÓN ESPERADA DE LA TECNOLOGÍA

Halcyon™ cuenta con la marca CE en Europa. A nivel nacional, este sistema de radioterapia únicamente se encuentra en el hospital Vall d'Hebron (Cataluña) y en proyecto de implantación en el Hospital Universitario 12 de octubre (Madrid) y en el Institut Català d'Oncologia de Hospitalet (Barcelona). Su difusión posiblemente dependerá de los resultados de los estudios futuros que se realicen para evaluar la seguridad, la efectividad y los costes que supone la implementación del sistema.

INVESTIGACIÓN EN CURSO Y RECOMENDACIONES

Investigación en curso

Se identifican tres ensayos clínicos registrados en relación con el sistema Halcyon™. Dos de ellos se encuentran en fase de reclutamiento de pacientes y se están llevando a cabo por la Washington University School of Medicine, en colaboración con Varian Medical Systems. El objetivo de estudio de uno de los ensayos es investigar la viabilidad de la SBRT simulada en 32 participantes con cáncer de páncreas (8 pacientes), pelvis (8 pacientes), abdomen (8 pacientes) y tórax (8 pacientes) (NCT04008537). En el segundo ensayo (NCT03612648) se pretende evaluar la irradiación parcial a una dosis total baja en 55 pacientes con cáncer de mama de estadio temprano para minimizar el impacto de la terapia adyuvante. En este ensayo, la radioterapia se puede administrar mediante diferentes sistemas, entre los cuales se encuentra Halcyon™. El tercero de los ensayos en desarrollo (ChiCTR-ONC-17012766) se lleva a cabo en el Shandong Cancer Hospital con el soporte de Varian Medical Systems. En este estudio se incluyen pacientes con cualquier tipo de cáncer, entre los 18 y los 70 años.

Guías y directrices

No se han encontrado directrices, guías ni recomendaciones nacionales o internacionales en cuanto al uso del sistema Halcyon™ para el tratamiento de los pacientes oncológicos mediante IMRT/VMAT más allá de los manuales que los fabricantes ponen a disposición de los usuarios. No obstante, sí que se ha encontrado alguna guía que compara el tratamiento de IMRT estático con el IMRT/VMAT, donde se enmarca el sistema Halcyon™. En este sentido, cabe destacar las *Technical guidelines for head and neck cancer IMRT on behalf of the Italian association of radiation oncology - head and neck working group* (40). Estas guías resaltan que los tratamientos con IMRT/VMAT permiten realizar el tratamiento en un periodo de tiempo más corto, mejorando así la comodidad del paciente y liberando la carga de trabajo de la institución. A pesar de esto, no muestra una ventaja clara respecto a las

coberturas de las zonas objetivo ni de las dosis en los órganos en riesgo. En este documento del 2014, destacan que la radioterapia IMRT/VMAT podría no ofrecer la misma distribución de dosis en los casos complicados. Por este motivo recomiendan, por el momento, su uso únicamente en casos simples¹⁰ y con una comparación a la IMRT estándar.

También son de interés las recomendaciones sobre radioterapia que se encuentran recogidas en las guías de la *National Cancer Institute* (NCI). Estas guías indican la IMRT/VMAT como una de las modalidades de tratamiento en diferentes linfomas y en cáncer de pulmón, así como en trastornos linfoproliferativos posteriores al trasplante y en la enfermedad de Castleman,¹¹ que podrían ser administrados con el sistema Halcyon.TM En el caso concreto del cáncer de pulmón, la guía del NCI no incluye la IMRT/VMAT como modalidad habitual de tratamiento para el cáncer de pulmón de células pequeñas; pero sí que indica su idoneidad para este tipo de tumor si la administración de la dosis es adecuada y se respetan las restricciones de las dosis en los tejidos sanos. No obstante, en estas guías no se indica la IMRT/VMAT en aquellos casos con cáncer de pulmón de células no pequeñas de estadio avanzado, con síndrome de vena cava superior, con obstrucción lobular, con metástasis óseas ni con compresión de la médula espinal (**Anexo 3**) (41).

Finalmente, se han encontrado guías que establecen los criterios de calidad, dosis y seguridad que deben cumplir los tratamientos de radioterapia, independientemente del sistema utilizado. En 2008, la OMS publicó un documento centrado en el perfil de riesgo de la radioterapia. En él se abordaba una revisión internacional de las medidas de seguridad del paciente en la práctica de la radioterapia (42).

Puntos clave

El sistema HalcyonTM es una tecnología emergente dentro del campo de la radioterapia IMRT/VMAT. Los escasos resultados reportados hasta el momento apuntan hacia una tecnología prometedora en la terapia de diferentes tipos de cáncer, pues conseguiría un aumento de la dosis en el blanco tumoral y una reducción de la misma en los órganos de riesgo. Además, HalcyonTM podría reducir los tiempos de las sesiones de radioterapia, provocando un impacto positivo en el Sistema Nacional de Salud si se produce una reducción de las listas de espera.

10 Cáncer en el que las células únicamente se clasifican en dos tipos: células madre cancerosas y células cancerosas.

11 Trastorno que produce un crecimiento excesivo de células en los ganglios linfáticos del cuerpo.

No obstante, la evidencia sobre la eficacia, la efectividad y la seguridad de Halcyon™ es escasa, poco clara y de calidad baja, y la mayoría de los estudios publicados presentan conflicto de intereses con la compañía responsable del desarrollo y comercialización de esta tecnología. Por lo tanto, se requiere de estudios adicionales que proporcionen datos clínicamente relevantes e independientes para conocer el impacto de esta tecnología. En relación con la efectividad, son necesarios estudios que proporcionen información sobre las recidivas, la reducción del tiempo de tratamiento y la tasa de supervivencia de los pacientes tratados con Halcyon™ en comparación con otros sistemas de radioterapia utilizados en la práctica clínica. Además, también sería necesario el estudio en otros tipos de tumores susceptibles de aplicar IMRT/VMAT con Halcyon™ como de próstata, pulmón, colon o ginecológicos. En relación con la seguridad, se identifica un vacío de información en términos de efectos adversos a corto y a largo plazo. Por otro lado, a día de hoy, Halcyon™ ha sido adquirido por 4 hospitales del estado español, por lo que sería de gran interés realizar un seguimiento de los pacientes tratados bajo un protocolo, con los requerimientos éticos necesarios, con el objetivo de generar evidencia adicional que permita valorar la implementación de la tecnología.

Cabe destacar que los estudios encontrados en relación con el sistema Halcyon™ se centran especialmente en el tratamiento de pacientes con cáncer de cabeza y cuello y, en menor medida, en cáncer de mama. Las guías clínicas del NCI y de la *European Society of Medical Oncology* reportan el uso de la IMRT para el cáncer de cabeza-cuello, sin hacer referencia a la IMRT/VMAT (43,44). De la misma manera, se encuentran evidencias científicas sobre el uso de la IMRT (45–47) y la IMRT/VMAT en estos tipos de tumores (48). En el caso del cáncer de mama, las recomendaciones no son tan claras, pero algunas publicaciones sugieren también el uso de la IMRT (49–51) así como de la IMRT/VMAT (52). En este contexto, se debería clarificar en las guías si la IMRT/VMAT como modalidad de IMRT se recomienda en estos dos tipos de cánceres, dado que esta técnica sí se emplea en la práctica clínica.

En resumen, Halcyon™ es una tecnología emergente para la cual se identifican pocos estudios en términos de eficacia, efectividad, seguridad y costes. Por lo tanto, se precisa de más evidencia y de calidad para poder realizar una recomendación clara sobre su uso como tratamiento de radioterapia IMRT/VMAT en pacientes oncológicos.

REFERENCIAS

1. Horvat AG, Kovac V, Strojjan P. Radiotherapy in palliative treatment of painful bone metastases. *Radiol Oncol*. 2009;43(4):213–24.
2. ASTRO. Model policies: stereotactic radiosurgery (SRS). Arlington, VA (USA): ASTRO; 2014. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.astro.org/uploadedFiles/_MAIN_SITE/Daily_Practice/Reimbursement/Model_Policies/Content_Pieces/ASTROSRSModelPolicy.pdf
3. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Med Phys*. 2010;37(8):4078–101.
4. Guckenberger M, Andratschke N, Alheit H, Holy R, Moustakis C, Nestle U, et al. Definition of stereotactic body radiotherapy: Principles and practice for the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Strahlentherapie und Onkol*. 2014;190(1):26–33.
5. Sterzing F, Engenhardt-Cabillic R, Flentje M, Debus J. Image-guided radiotherapy: a new dimension in radiation oncology. *Dtsch Arztebl*. 2011;108(16):274–80.
6. Jaffray DA, Langen KM, Mageras G, Dawson LA, Yan D, Edd RA, et al. Safety considerations for IGRT: Executive summary. *Pract Radiat Oncol*. 2013;3(3):167–70.
7. Gutiérrez-Ibarluzea I, Gutiérrez-Iglesias A, Galnares-Cordero L, Shenguelia Shapiro L, Boveda Carro E, Celeiro González J, et al. Evaluación de radioterapia conformada con haces de intensidad modulada. IMRT. Vitoria-Gasteiz: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2014. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias: OSTEBA.
8. Guckenberger M, Andratschke N, Alheit H, Holy R, Moustakis C, Nestle U, et al. Definition of stereotactic body radiotherapy: Principles and practice for the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Strahlentherapie und Onkol*. 2014;190(1):26–33.

9. Moran JM, Dempsey M, Eisbruch A, Fraass BA, Galvin JM, Ibbott GS, et al. Safety considerations for IMRT: Executive summary. *Pract Radiat Oncol.* 2011;1(3):190–5.
10. Giraud P, Houle A. Respiratory gating for radiotherapy: main technical aspects and clinical benefits. *ISRN Pulmonol.* 2013:1–13.
11. Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: A review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol.* 2011;84(1007):967–96.
12. Pellejero Pellejero S, Lozares S, Mañeru F. Description of latest generation equipment in external radiotherapy. *An Sist Sanit Navar.* 2009;32(suppl. 2):13–20.
13. El Valle de Hebrón instala el acelerador de radioterapia más avanzado [Noticia prensa]. *Diario Médico*, 12 de marzo de 2019. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.diariomedico.com/tecnologia/el-valle-de-hebron-instala-el-acelerador-de-radioterapia-mas-avanzado.html
14. Varian Center Oncology News. Introducing Halcyon: An Innovative Treatment Platform. 13 August 2017. Palo Alto, CA (USA): Varian Medical Systems. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.varian.com/oncology/events-resources/centerline/introducing-halcyon-innovative-treatment-platform
15. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Premarket Notification regarding the Halcyon equipment from Varian Medical Systems Inc. 2018. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/K181032.
16. Varian. Varian Halcyon Treatment System Receives Taiwan FDA Approval [Press release]. 8 January 2018. Palo Alto, CA (USA): Varian Medical Systems. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.varian.com/about-varian/newsroom/press-releases/varian-halcyon-treatment-system-receives-taiwan-fda-approval
17. Radiotelevisión del Principado de Asturias. El HUCA recibe el último acelerador donado por Amancio Ortega [noticia prensa]. 16 marzo 2019. [consultado 9 septiembre de 2019]. Disponible en: www.rtpa.es/asturias:El-HUCA-recibe-el-ultimo-acelerador-donado-por-Amancio-Ortega-_111552742197.html

18. ConSalud. El Hospital Universitario Cruces incorpora un tercer acelerador para Radioterapia Oncológica [noticia prensa]. 24 junio 2019. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.consalud.es/autonomias/pais-vasco/hospital-cruces-incorpora-tercer-acelerador-radioterapia-oncologica_65550_102.html
19. Obra para implantación equipo de radioterapia modelo HALCYON, marca Varian en el Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid: Portal de la Contractación Pública de la Comunidad de Madrid. Convocatoria publicada el 5 de junio de 2019 [consultado 10 septiembre 2019]. Disponible en: www.madrid.org/cs/Satellite?c=CM_ConvocaPrestac_FA&cid=1354782038228&definicion=-Contratos+Publicos&idPagina=1224915242285&language=es&op2=P-CON&pagename=PortalContratacion%2FPagina%2FP-CON_contratos-Publicos&tipoServicio=CM_ConvocaPrestac_FA
20. Varian Medical Systems. FAQ Halcyon. 2017. Palo Alto, CA (USA): Varian Medical Systems. [consultado 9 septiembre 2019]. Disponible en: www.varian.com/products/radiotherapy/treatment-delivery/halcyon
21. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t). Sistema Hi-ARTTM de tomoterapia helicoidal. Santiago de Compostela: Avalia-t. Consellería de Sanidade. Xunta de Galicia; 2008. Disponible en: https://avalia-t.sergas.gal/DXerais/351/FT2008_02_Tomoterapia%20helicoidal.pdf
22. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory. Cancer Tomorrow. Lyon (France): IARC; 2018. [consultado 13 septiembre 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/tomorrow/home>
23. International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory. Cancer Today. Lyon (France): IARC; 2018. [consultado 13 septiembre 2019]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
24. Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1553–68.
25. Sociedad Española de Oncología Médica. Las cifras del Cáncer en España 2018. Madrid: SEOM; 2018.

26. Badia X, Tort M. La carga del cáncer en España. Barcelona: Omakase Consulting; 2015. Disponible en: www.omakaseconsulting.com/wp-content/uploads/2018/04/omakase-lab-3-2018--burden-of-cancer-in-spain.pdf
27. Maceira Rozas MC, Salvador Garrido N. Revisión de las indicaciones de la radioterapia estereotáxica corporal (SBRT) en pacientes con tumores primarios y oligometástasis. Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tencoloxías Sanitarias de Galicia (avalía-t), Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014. Disponible en: www.sergas.es/docs/Avalia-t/avalia-t201403SBRT.pdf
28. Lee J. Radiosurgery system prices rise nearly 80% [news]. *Modern Healthcare*, 25 March 2013. [consultado 16 septiembre 2019]. Disponible en: www.modernhealthcare.com/article/20130325/NEWS/303259953/radiosurgery-system-prices-rise-nearly-80
29. Cozzi L, Fogliata A, Thompson S, Franzese C, Franceschini D, de Rose F, et al. Critical Appraisal of the Treatment Planning Performance of Volumetric Modulated Arc Therapy by Means of a Dual Layer Stacked Multileaf Collimator for Head and Neck, Breast, and Prostate. *Technol Cancer Res Treat*. 2018/10/09. 2018;1(17):1533033818803882.
30. Li T, Irmen P, Liu H, Shi W, Alonso-Basanta M, Zou W, et al. Dosimetric Performance and Planning/Delivery Efficiency of a Dual-Layer Stacked and Staggered MLC on Treating Multiple Small Targets: A Planning Study Based on Single-Isocenter Multi-Target Stereotactic Radiosurgery (SRS) to Brain Metastases. *Front Oncol*. 2019;9:7.
31. Flores-Martinez E, Kim GY, Yashar CM, Cervino LI. Dosimetric study of the plan quality and dose to organs at risk on tangential breast treatments using the Halcyon linac. *J Appl Clin Med Phys*. 2019;20(7):58–67.
32. Petroccia HM, Malajovich I, Barsky AR, Ghiam AF, Jones J, Wang C, et al. Spine SBRT with Halcyon™: Plan quality, modulation complexity, delivery accuracy, and speed. *Front Oncol*. 9:319.
33. Li T, Scheuermann R, Lin A, Teo BK, Zou W, Swisher-McClure S, et al. Impact of multi-leaf collimator parameters on head and neck plan quality and delivery: A comparison between Halcyon and Truebeam(R) treatment delivery systems. *Cureus*. 2018;10(11):e3648.

34. Michiels S, Poels K, Crijns W, Delombaerde L, De Roover R, Vans-traelen B, et al. Volumetric modulated arc therapy of head-and-neck cancer on a fast-rotating O-ring linac: Plan quality and delivery time comparison with a C-arm linac. *Radiother Oncol.* 2018;128(3):479–84.
35. Gay S, Netherton T, Cardenas C, Balter P, Court L. The impact and detectability of MLC positioning error in the VMAT plan delivered on Varian Halcyon. *Med Phys.* 2018;45(6):E405.
36. Pawlicki T, Atwood T, McConnell K, Kim G. Clinical safety assessment of the Halcyon System. *Med Phys.* 2019;46(10):4340-5.
37. Petroccia H, Dong L, Malajovich I, Teo B, Li T. Comparison between TrueBeam Millennium and high definition MLC With Halcyon Dual-Layer MLC: Impact of collimator leaf with on Plan Quality for Stereotactic Body Radiotherapy for Spine Tumors. *Med Phys.* 2018;45(6):E589.
38. Servicio de desmontaje y retirada de tres aceleradores lineales del Servicio de Radioterapia. Gobierno del Principado de Asturias: Sede Electrónica. Perfil del Contratante, licitación de 14 de junio de 2016. [consultado 20 septiembre 2019]. Disponible en: <https://sede.asturias.es/portal/site/Asturias/menuitem.089a67cdc13a1bdfd9fc87b5100000f7/?-vgnextoid=bedc887fecc45510VgnVCM10000098030a0aRCRD&vg-nextfmt=printer&i18n.http.lang=es>
39. Sexto Plan General de Residuos Radiactivos (6º PGRR). Madrid: Ministerio de Industria, Turismo y Comercio. Gobierno de España; 2006. [consultado 20 septiembre 2019]. Disponible en: www.enresa.es/documentos/6PGRR_Espa_ol_Libro_versi_n_indexada.pdf
40. Merlotti A, Alterio D, Vigna-Taglianti R, Muraglia A, Lastrucci L, Manzo R, et al. Technical guidelines for head and neck cancer IMRT on behalf of the Italian association of radiation oncology - head and neck working group. *Radiat Oncol.* 2014;29(9):264.
41. National Comprehensive cancer Network (NCCN). NCCN Guidelines® & Clinical Resources. NCCN Radiation Therapy Compendium. Plymouth Meeting, PA (USA): NCCN; 2019. [consultado 23 septiembre 2019]. Disponible en: www.nccn.org/professionals/radiation/default.aspx
42. World Health Organization (WHO). Radiotherapy risk profile: technical manual. Geneva (Switzerland): WHO; 2008. [consultado 5 septiem-

- bre 2018]. Disponible en: www.who.int/patientsafety/activities/technical/radiotherapy_risk_profile.pdf
43. National Cancer Institute. Guidelines for the treatment of head and neck cancer. Bethesda, MD (USA): National Institute of Health (NIH); 2019 [consultado 10 septiembre 2019]. Disponible en: www.cancer.gov/types/head-and-neck/hp/adult/oropharyngeal-treatment-pdq#_337_toc
 44. Grégoire V, Lefebvre JL, Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2010;21(suppl. 5):184–6.
 45. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(2):127–36.
 46. Mok G, Gauthier I, Jiang H, Huang SH, Chan K, Witterick IJ, et al. Outcomes of intensity-modulated radiotherapy versus conventional radiotherapy for hypopharyngeal cancer. *Head Neck.* 2015;37(5):655–61.
 47. OuYang P-Y, Shi D, Sun R, Zhu Y-J, Xiao Y, Zhang L-N, et al. Effect of intensity-modulated radiotherapy versus two-dimensional conventional radiotherapy alone in nasopharyngeal carcinoma. *Oncotarget.* 2016 May;7(22):33408–17.
 48. Navran A, Heemsbergen W, Janssen T, Hamming-Vrieze O, Jonker M, Zuur C, et al. The impact of margin reduction on outcome and toxicity in head and neck cancer patients treated with image-guided volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Radiother Oncol.* 2019;130:25–31.
 49. Mukesh MB, Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, Wilson C, Dorling L, et al. Randomized controlled trial of intensity-modulated radiotherapy for early breast cancer: 5-year results confirm superior overall cosmesis. *J Clin Oncol.* 2013 Dec;31(36):4488–95.
 50. Livi L, Meattini I, Marrazzo L, Simontacchi G, Pallotta S, Saieva C, et al. Accelerated partial breast irradiation using intensity-modulated radiotherapy versus whole breast irradiation: 5-year survival analysis of a phase 3 randomised controlled trial. *Eur J Cancer.* 2015 Mar;51(4):451–63.

51. Duma M-N, Baumann R, Budach W, Dunst J, Feyer P, Fietkau R, et al. Heart-sparing radiotherapy techniques in breast cancer patients: a recommendation of the breast cancer expert panel of the German society of radiation oncology (DEGRO). *Strahlentherapie und Onkol Organ der Dtsch Rontgengesellschaft*. 2019;195(10):861–71.
52. Iorio GC, Franco P, Gallio E, Martini S, Arcadipane F, Bartoncini S, et al. Volumetric modulated arc therapy (VMAT) to deliver nodal irradiation in breast cancer patients. *Med Oncol*. 2017;35(1):1.

ANEXOS

ANEXO 1. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas en las diferentes bases de datos electrónicas.

PUBMED	(halcyon) AND (radiotherap* OR “arc therapy” OR VMAT OR IMRT OR IGRTOR OR MLC OR RapidArc OR stereot* OR radiosurg* OR collimator* OR multilea* OR radiot* OR radiat*)
Web of Science (WoS)	TEMA: (halcyon) AND TEMA: radiotherap* OR (arc NEAR/2 therap*) OR VMAT OR IMRT OR IGRTOR OR MLC OR RapidArc OR stereot* OR collimator* OR multilea* OR radiat* OR radiot*
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (halcyon) AND TITLE-ABS-KEY ((radiotherap* OR (arc W/2 therap*) OR vmat OR imrt OR igrtor OR mlc OR rapidarc OR (stereotactic W/2 radiosurg*) OR collimator* OR multilea* OR (radiation W/2 therap*))))
Cochrane Library	Búsqueda libre por el término “Halcyon”

ANEXO 2. Estudios que compararon el sistema Halcyon™ con otro sistema de IMRT o IMRT/VMAT en pacientes con cualquier tipo de cáncer.

Autor	Año	Objetivo	Diseño de estudio	Pacientes incluidos en el estudio	Intervención	Comparador	Variables de estudio	Conclusiones	Conflicto de interés*
Cozzi L et al. (29)	2018	Determinar si Halcyon™ genera planes de tratamiento de alta calidad y si cumple con los criterios de aceptación clínica	Estudio in silico prospectivo (no aleatorizado)	30 pacientes con cáncer avanzado de cabeza y cuello, 30 con cáncer de mama y 30 con alto riesgo de cáncer de próstata	Halcyon	TrueBeam™	Planes de dosimetría, dosis-volumen y dosis media en los órganos de riesgo	- Halcyon™ genera planes de tratamiento VMAT con la misma calidad dosimétrica que TrueBeam™ sin cambios significativos respecto a la práctica actual. - Se necesitan estudios adicionales para la optimización de los diferentes parámetros en cada tipo de tratamiento.	Sí
Li T et al. (30)	2019	Evaluar el rendimiento dosimétrico y la eficiencia de la planificación/entrega de Halcyon™	Estudio comparativo retrospectivo (no aleatorizado)	10 pacientes con metástasis cerebrales, con 6-10 tumores de volumen 0,11 a 8,57cc	Halcyon™ V1 MLC 1cm Halcyon™ V2 MLC 0,5cm	Truebeam™ HD MLC 0,25cm	Índice de conformidad, índice de gradiente, volumen de tejido cerebral sano recibiendo dosis mayor a 12Gy, 6Gy o 3Gy, dosis media cerebral recibida	- Halcyon™ es capaz de producir una conformidad de dosis similar TrueBeam™ para tumores con diámetro > 1 cm, reduciendo la dosis de irradiación del tejido cerebral sano. - Para tumores de diámetro <1cm, TrueBeam™ parece superior al Halcyon™.	Sí
Flores-Martínez E et al. (31)	2018	Investigar la calidad de la planificación y las dosis para los órganos de riesgo en los tratamientos tangenciales mediante la configuración de campos de megavoltaje con Halcyon™	Estudio comparativo retrospectivo (no aleatorizado)	25 pacientes con cáncer de mama tratados previamente con un LINAC C-arm. Separación del tumor respecto a la pared torácica < 22cm.	Halcyon™	21EX LINAC con Millennium 120 MLC (Varian)	Valores métricos de calidad del plan y dosis para los órganos de riesgo	- La calidad de los planes de tratamiento con Halcyon™ es similar a 21ES LINAC con Millennium 120MLC para cáncer de mama con una separación torácica <22cm. - La dosis media de los órganos de riesgo en tratamientos con Halcyon™ es inferior a las recogidas por otras técnicas IMRT o IMRT/VMAT. - Es necesaria más investigación para estudiar alternativas tangenciales para tratar pacientes con separaciones torácicas >22cm	No
Li T et al. (33)	2018	Comparar parámetros dosimétricos y de eficiencia de la entrega de los planes generados por los MLC de Halcyon™ y TrueBeam™	Estudio comparativo retrospectivo (no aleatorizado)	9 pacientes con tumores en cabeza y cuello	Halcyon™ MLC	TrueBeam™ con Millennium 120 MLC	Dosis global máxima, dosis máxima en médula espinal, dosis media en los órganos de riesgo, unidades requeridas para la entrega de tratamiento	- El MLC de doble capa del Halcyon™ es capaz de generar planes de tratamiento similares a Truebeam™. - Halcyon™ proporciona una mejor dosis media para los órganos de riesgo. - La velocidad de entrega de los planes de tratamiento con Halcyon™ fue casi dos veces más rápida que con Truebeam™.	Sí
Michiels S et al. (34)	2018	Comparar Halcyon™ con un LINAC de C-arm (plan de calidad y tiempo de suministro para IMRT/VMAT)	Estudio comparativo retrospectivo (no aleatorizado)	30 pacientes con cáncer cabeza-cuello	Arco doble (HA2) y arco triple (HA3) VMAT Halcyon™ con O-ring LINAC de alta resolución	Aarco doble VMAT en un TrueBeam™ C-arm LINAC (TB2)	Dosis media órganos en riesgo, probabilidad de afectación del órgano sano y cobertura del volumen tumoral	- Halcyon™ mantiene el plan de calidad de TrueBeam™. - Halcyon™ reduce los tiempos de adquisición de las imágenes y de administración del tratamiento. - Se necesitan estudios adicionales para la cuantificación de la reducción del tiempo de tratamiento.	No
Petrocchia H et al. (32)	2019	Cómo el MLC de doble capa de 1 cm influye en la calidad del plan en comparación con MLC convencional de una sola capa. También se determina si Halcyon™ genera planes de calidad clínicamente equivalente para la SBRT.	Estudio comparativo retrospectivo (no aleatorizado)	15 pacientes con tumores espinales metastásicos tratados con SBRT de columna reclutados de forma retrospectiva.	Halcyon™ MLC SX1 y MLC SX2	TrueBeam™ (Millennium y HD MLC)	Parámetros del plan (índice de conformidad, índice de homogeneidad, media de gradiente y dosis máxima global), precisión de la entrega, complejidad y tiempo de entrega	- Halcyon™ genera planes de tratamiento comparables a TrueBeam™, con una reducción del gradiente de dosis. - Si se dispone del sistema TrueBeam™, especialmente equipado con HD MLC, su utilización es preferible en el tratamiento de tumores de columna frente a Halcyon™. -Halcyon™ es factible y seguro. El sistema actual no proporciona una corrección automática para el reposicionamiento del paciente.	Sí

* Declaración de conflicto de interés de los autores de las correspondientes publicaciones con Varian Medical Systems, compañía encargada del desarrollo y comercialización del sistema Halcyon™

ANEXO 3. Indicaciones de la NCCN Radiation Therapy Compendium relacionadas con los tratamientos de radioterapia IMRT/VMAT.

Situación clínica	Modalidad de tratamiento	Notas NCCN (Relacionadas con VMAT)
Cáncer de pulmón de células pequeñas	2D EBRT, 3D Conformal EBRT, IMRT	Las tecnologías avanzadas son apropiadas para administrar dosis adecuadas en los tumores, respetando las restricciones de las dosis de tejido normales. Estos incluyen IMRT/VMAT, entre otras. La IMRT/VMAT no es recomendable en estados avanzados; ni para el síndrome de vena cava superior, obstrucción lobular, metástasis óseas, ni para compresión de la médula espinal.
Linfoma folicular (grado 1-2)	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Cáncer de pulmón de células no pequeñas	3D Conformal EBRT, IMRT, VMAT, SABR, SBRT, PBT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma MALT Gástrico	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, IMRT, VMAT, SRS, SABR, Electrones, Braquiterapia	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma MALT no gástrico	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, Electrones, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma de la zona marginal ganglionar	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma esplénico de la zona marginal	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma de células del manto	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma difuso de células B grandes	2D EBRT, 3D conformal EBRT, PBT, Electrones, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfoma de Burkitt	2D EBRT, 3D conformal EBRT, IMRT, VMAT, PBT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Linfomas de células B relacionados con el SIDA	2D EBRT, 3D conformal EBRT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Trastornos linfoproliferativos posteriores al trasplante	2D EBRT, 3D conformal EBRT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento
Enfermedad de Castleman	2D EBRT, 3D conformal EBRT, IMRT, VMAT	IMRT/VMAT modalidades de tratamiento

