

Acceso a biomarcadores: de la evidencia a la asistencia

Biomarcadores un reto de la oncología actual

Enriqueta Felip

Hospital Vall d'Hebron, Barcelona

3 SIMPOSIO SEOM-MADRID 2014



Biomarcadores: definición

- Pronóstico vs **predictivo**
- El mecanismo biológico debe entenderse
- Debe tener un impacto clínico relevante en el tratamiento
- Debe medirse de forma reproducible con alta sensibilidad y especificidad



Biomarcadores: un reto de la oncología actual

Agenda

- Obtención y manejo de la muestra
- Implementación de los biomarcadores en la práctica clínica



Obtención y manejo de la muestra



Obtención y manejo de la muestra

- Aspectos a considerar:
 - Tamaño suficiente de la biopsia que permita:
 - ✓ Análisis de la morfología del tumor y del microambiente
 - ✓ Todas las determinaciones necesarias
 - Momento de la obtención de la muestra (re-biopsia?)
 - Estandarización del proceso
 - Tiempos en cada uno de los pasos



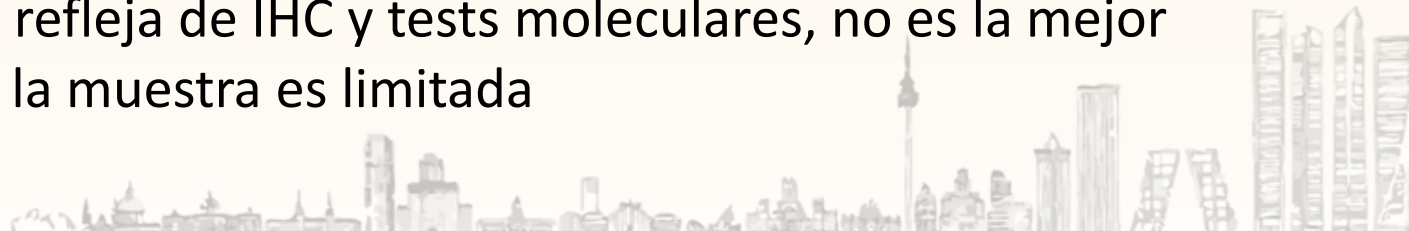
Obtención y manejo de la muestra

- Fijación en formol entre 6 y 48 horas
- En el momento de los cortes iniciales para análisis morfológicos, realizar cortes adicionales para posible IHC y biomarcadores
- Cuando el material es citología, preparación de bloques celulares
- Material diagnóstico generalmente escaso
 - ✓ Balancear los requerimientos de un diagnóstico histológico con la necesidad de marcadores moleculares



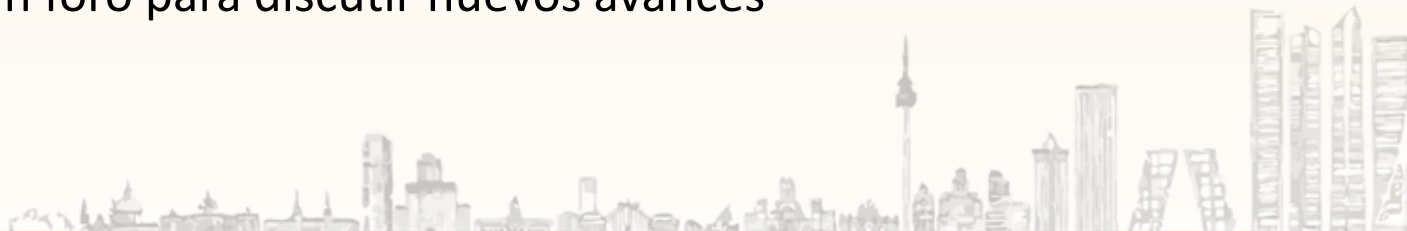
Manejo de la muestra

- El diagnóstico incluye los siguientes pasos:
 - ✓ Establecer malignidad / tipo de malignidad
 - ✓ Realizar marcadores predictivos cuando sea apropiado
- El patólogo debe conocer información clínica precisa
 - ✓ Localización de la muestra
 - ✓ Si el clínico sospecha tumor primario o metástasis
 - ✓ Son necesarios tests predictivos?
 - ✓ Historia previa
 - ✓ Hábito tabáquico
- Determinación refleja de IHC y tests moleculares, no es la mejor opción cuando la muestra es limitada



Estrategias para optimizar el proceso de obtención y manejo de las muestras

- Cada Institución debe desarrollar su propia estrategia multidisciplinaria de como obtener tejido tumoral y como procesarlo
 - ✓ El flujo dependerá de la organización y estructura de cada Institución y de la localización de los recursos
 - ✓ El comité de tumores, mejor estrategia para conseguir un abordaje multidisciplinario
 - El papel del patólogo, relevante
 - Se deben discutir los casos antes de abordajes invasivos, re-biopsias
 - Es un foro para discutir nuevos avances



Estrategias para optimizar las determinaciones de biomarcadores

- Colaboración y comunicación transparente entre los profesionales
- Favorecer “partnership” con la industria farmacéutica
- Los laboratorios deben estar acreditados y participar en controles externos de calidad
- Desarrollar consensos para establecer recomendaciones sobre cuando los análisis genéticos son requerido (SEAP/SEOM)



Guías de Consenso elaboradas con el aval científico de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y la Sociedad Española de Oncología Médica.

Propuestas de expertos

	Biomarcador recomendado	Núm. mínimo de determinaciones anuales	Tiempo de respuesta recomendado*
HER2 Cáncer de Mama	<i>HER2</i> (amplificación/expresión)	<i>FISH: 100</i>	<i>NE</i>
		<i>IHQ: 250</i>	
HER2 Cáncer Gástrico	<i>HER2</i> (amplificación expresión)	<i>FISH: 100</i>	<i>NE</i>
		<i>IHQ: 250</i>	
Biomarcadores en Cáncer de Pulmón	<i>EGFR</i> (mutación)	<i>NE</i>	<i>EGFR: 7 días</i>
	<i>ALK</i> (traslocación)		<i>ALK: NE</i>
Biomarcadores en Cáncer de Colon	<i>KRAS</i> (mutación)	<i>NE</i>	<i>KRAS: 7 días</i>
	<i>MSI</i> (expresión/microsatélites)		<i>MSI: NE</i>
Biomarcadores en Melanoma	<i>BRAF</i> (mutación)	<i>NE</i>	<i>7 días</i>

NE: No especificado; * Días laborables desde la recepción de la muestra en el laboratorio, hasta la emisión del informe.

Implementación de los biomarcadores en la práctica clínica



Implementación de los biomarcadores en la práctica clínica

- Para un centro oncológico imprescindible acceso a un Servicio de anatomía patológica / laboratorio de biología molecular
- Resultados disponibles en un tiempo adecuado
- En España, se analizan los principales marcadores predictivos (RAS, BRAF, EGFR, ALK)
 - Para los centros sin laboratorio molecular, las muestras se pueden enviar a laboratorios/plataformas centrales (soporte de la industria farmacéutica)



Ensuring equity of access to innovation: France organisation of molecular centres for personalized medicine

Provides nationwide molecular diagnostic tests

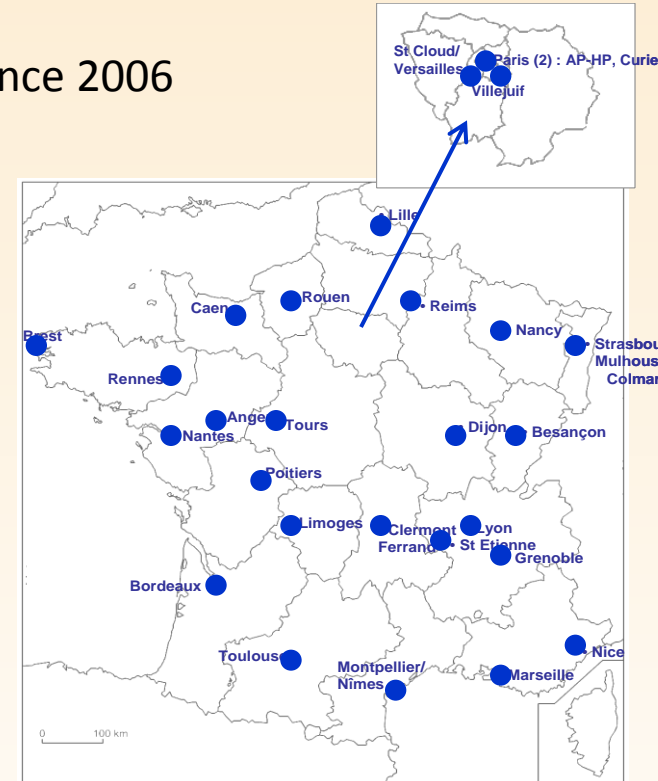
The programme is operated by the INCa/Ministry of Health since 2006

➤ Objectives

- Perform molecular testing for all patients;
- Whatever the healthcare institution status (public hospitals, private hospitals...);
- Perform high quality tests;
- leukemia, solid tumours

➤ 28 regional centres

- Partnerships between several laboratories located in University hospitals and cancer centres
- Regional organization
- Cooperation between pathologists and biologists



Ensuring equity of access to innovation: France organisation of molecular centres for personalized medicine

- Molecular tests are performed :
 - For all patients
 - Free of charge for patients & hospitals

⇒ Ensure that all patients effectively benefit from molecular testing



Implementación de los biomarcadores en la práctica clínica

- Necesidad de una organización que garantice la realización de los biomarcadores
 - Conocimiento resultados
 - Participación en controles de calidad
 - Facilitar colaboración / investigación clínica
 - Implementación nuevos biomarcadores



En este contexto, y conscientes de la relevancia creciente de la realización de determinaciones moleculares en el abordaje del cáncer, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) y la Sociedad Española de Anatomía Patológica, en el ámbito del cumplimiento de sus fines, plantean...

...un proyecto conjunto e inclusivo con el objetivo de contribuir al conocimiento y a la aplicación real de biomarcadores en el diagnóstico y tratamiento del cáncer.



+



Plataforma de Biomarcadores en Cáncer

La Plataforma de Biomarcadores en Cáncer es una iniciativa conjunta de las sociedades profesionales SEAP-IAP y SEOM

*Aspira a la participación de todos aquellos **centros asistenciales interesados** en colaborar en él, con el fin último de promover y facilitar la aplicación de las técnicas de análisis de **biomarcadores en indicaciones terapéuticas en cáncer.***



OBJETIVOS PBC SEAP-SEOM

Corto plazo:

Optimizar el diagnóstico y la terapia, gestionar mejor los recursos actuales, y

Crear una red de centros de diagnóstico molecular de calidad reconocida, supervisados y acreditados

Atender nuevos marcadores

Medio plazo:

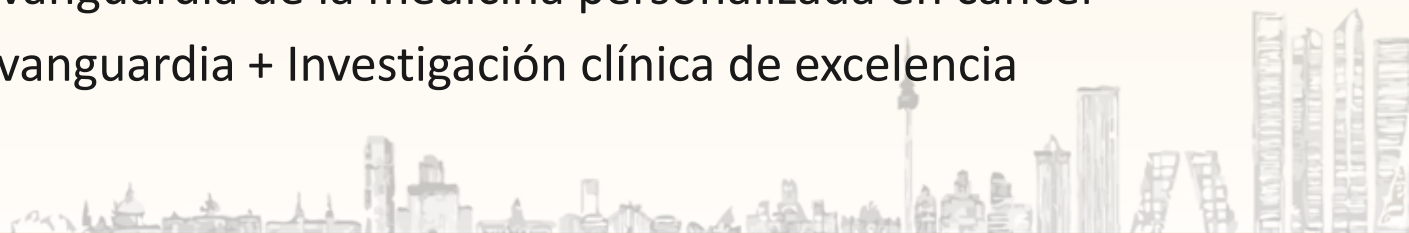
Análisis de resultados en la base de datos común

Desarrollo de plataforma de genómica diagnóstica (NGS)

Largo plazo:

España en la vanguardia de la medicina personalizada en cáncer

Medicina de vanguardia + Investigación clínica de excelencia



Biomarcadores retos asociados con el uso clínico

- Tamaño de la biopsia
- Heterogeneidad tumoral
- Estandarización del proceso
- Consistencia entre laboratorios
- Resultados en < 2 semanas
- Comunicación entre profesionales
- Implementación en la practica clínica



Gracias!!

efelip@vhebron.net

