



11°  
tendiendo  
puentes

22-25 noviembre 2023

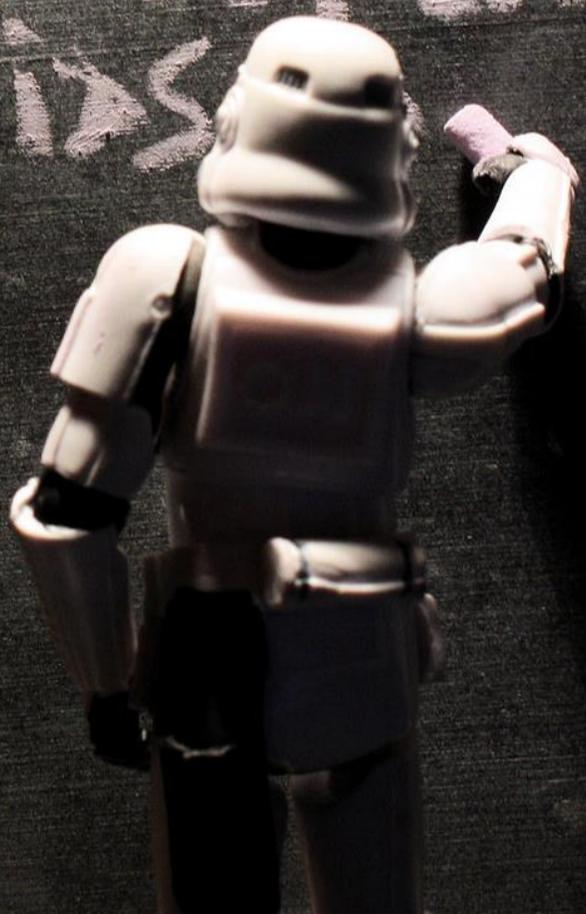
CONGRESO DE ONCOLOGÍA MÉDICA  
HEMATOLOGÍA Y FARMACIA  
ONCOHEMATOLÓGICA

# Enfermedades oncohematológicas raras: las galaxias fantasmas

**M. Lázaro Quintela**

*Sº de Oncología Médica  
Hospital Álvaro Cunqueiro de Vigo*

I WILL FIND THE DROIDS I'M LOOKING FOR  
I WILL FIND THE DROIDS



Introducción ✓  
Oncología de Precisión  
Sistemas de salud, redes  
GETTHI

I WILL FIND THE DROIDS I'M LOOKING FOR  
I WILL FIND THE DROIDS



Introducción ✓  
Oncología de Precisión  
Sistemas de salud, redes  
GETTHI



RARECARE

1/100.000

/100.000 hab/año

RARECARE

**108 casos**

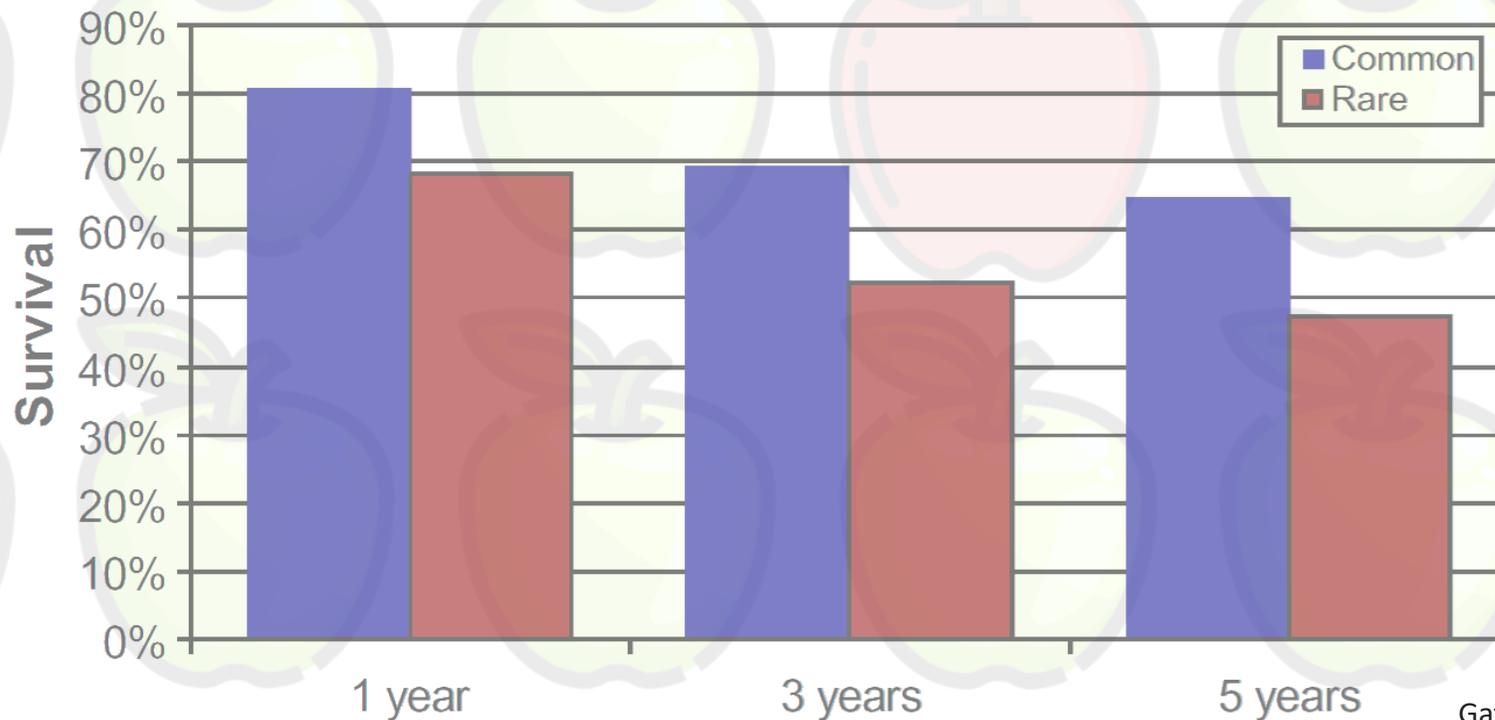
/100.000 hab/año en Europa  
(>500.000 casos anuales)

RARECARE

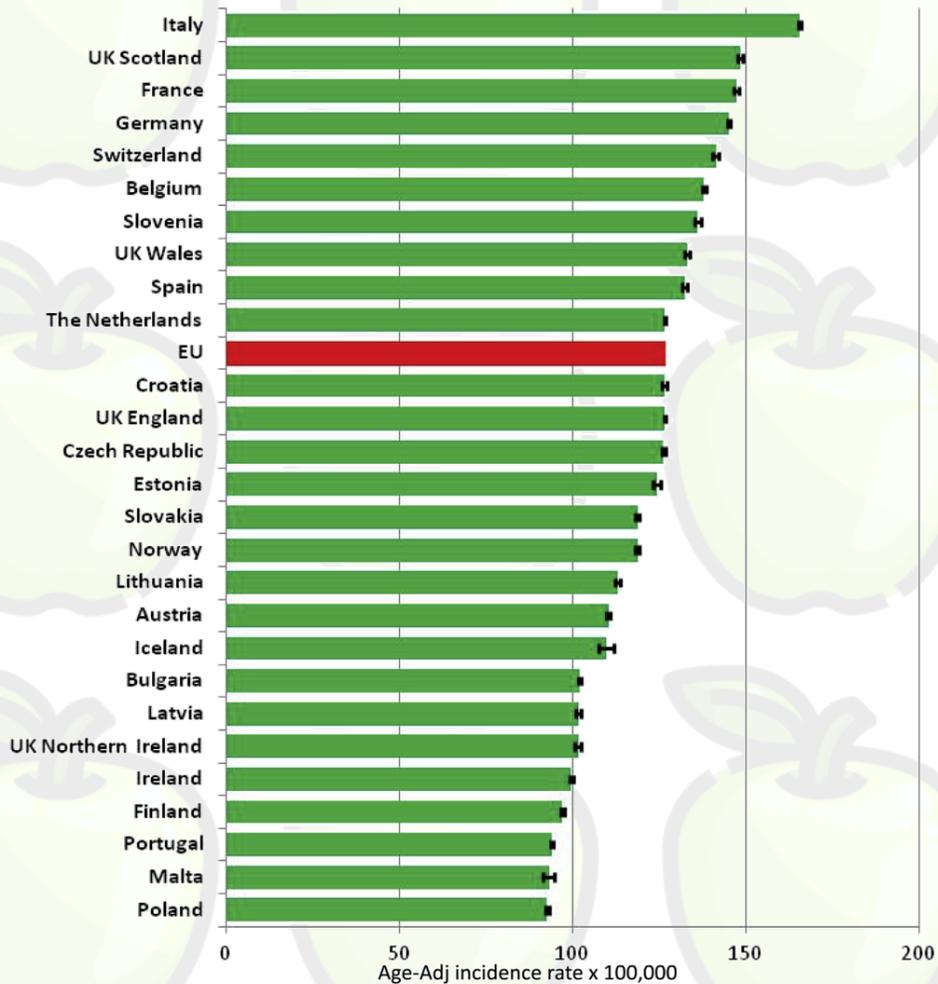
**1 de cada 4 casos de  
cáncer**

# SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS vs TUMORES COMUNES

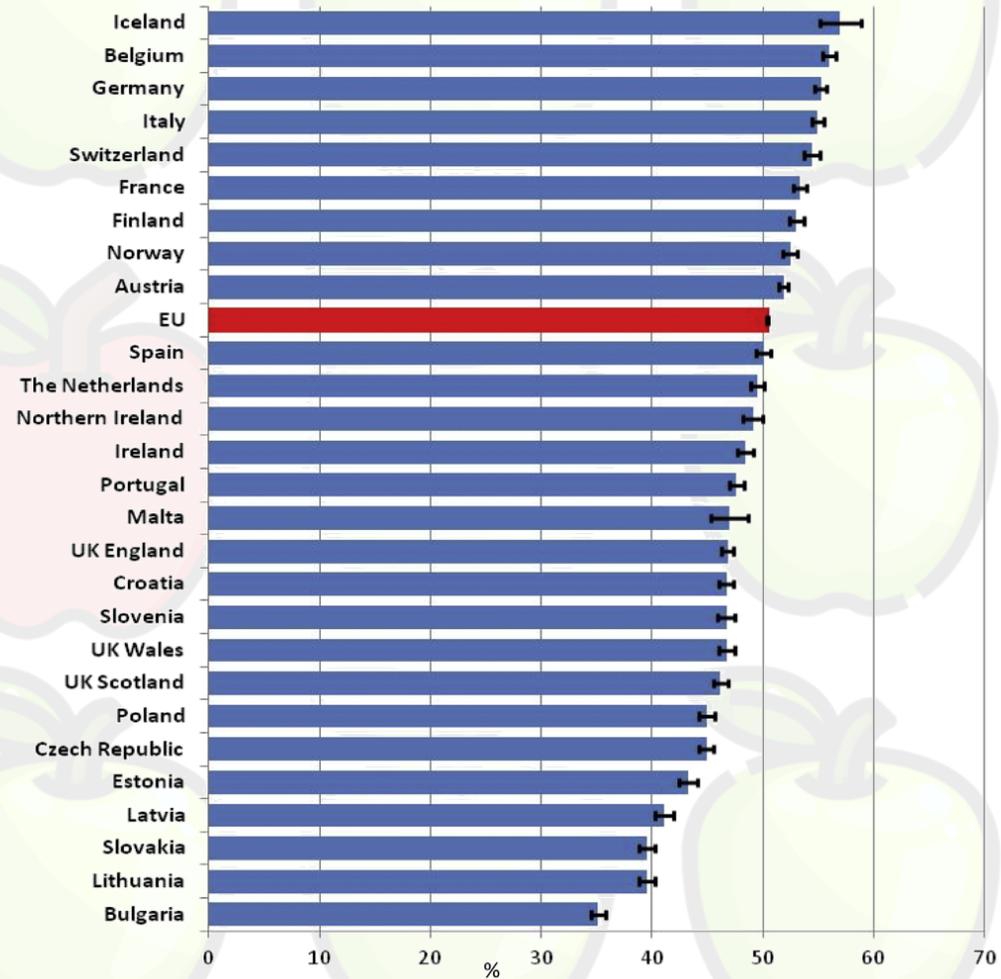
48 VS 63%



## incidencia



## supervivencia



All rare cancers

Country	incidence		prevalence
	crude rate (95%CI)	No. of expected new cases 2013	No. of expected prevalent cases at 2008
Austria	102.280 (101.505–103.059)	10,576	84,302
Belgium	132.780 (131.754–133.812)	13,696	108,654
Bulgaria	84.363 (83.645–85.085)	9,496	79,676
Croatia	95.545 (94.530–96.568)	5,394	44,542
Czech Republic	110.483 (109.764–111.205)	12,708	101,917
Estonia	115.560 (113.544–117.603)	1,608	13,469
Finland	88.876 (87.974–89.784)	6,941	54,642
France	125.333 (124.224–126.450)	80,009	635,085
Germany	130.240 (129.645–130.837)	112,617	899,961
Iceland	104.677 (100.579–108.900)	327	2,635
Ireland	91.026 (89.991–92.070)	4,564	35,652
Italy	142.048 (141.370–142.728)	81,617	648,661
Latvia	83.440 (82.128–84.768)	2,523	22,056
Lithuania	97.684 (96.441–98.938)	3,664	31,713
Malta	86.090 (82.897–89.375)	509	3,949
Norway	113.766 (112.678–114.863)	5,746	45,097
Poland	76.161 (75.305–77.025)	43,773	351,229
Portugal	87.983 (87.173–88.799)	13,604	108,447
Slovakia	109.182 (108.130–110.243)	5,855	47,492
Slovenia	122.627 (120.916–124.356)	2,567	20,337
Spain	118.766 (117.602–119.938)	57,601	453,534
Switzerland	134.887 (133.185–136.606)	9,896	77,205
The Netherlands	122.006 (121.406–122.609)	20,349	159,546
United Kingdom	117.162 (116.856–117.469)	76,601	601,597
UK England	116.163 (115.830–116.497)	64,063	503,160
UK Northern Ireland	88.079 (86.515–89.664)	2,024	16,113
UK Scotland	134.286 (133.162–135.417)	6,577	51,738
UK Wales	121.553 (120.149–122.970)	3,937	30,586
EU28	114.47 (114.31–114.64)	636,753	5,085,137

→ 57.601

Data from [www.rarecarenet.eu](http://www.rarecarenet.eu).



I WILL FIND THE DROIDS I'M LOOKING FOR  
I WILL FIND THE DROIDS



Introducción

Oncología de Precisión ✓

Sistemas de salud, redes

GETTHI

# Medicina de precisión en Oncología

nature

## outlook

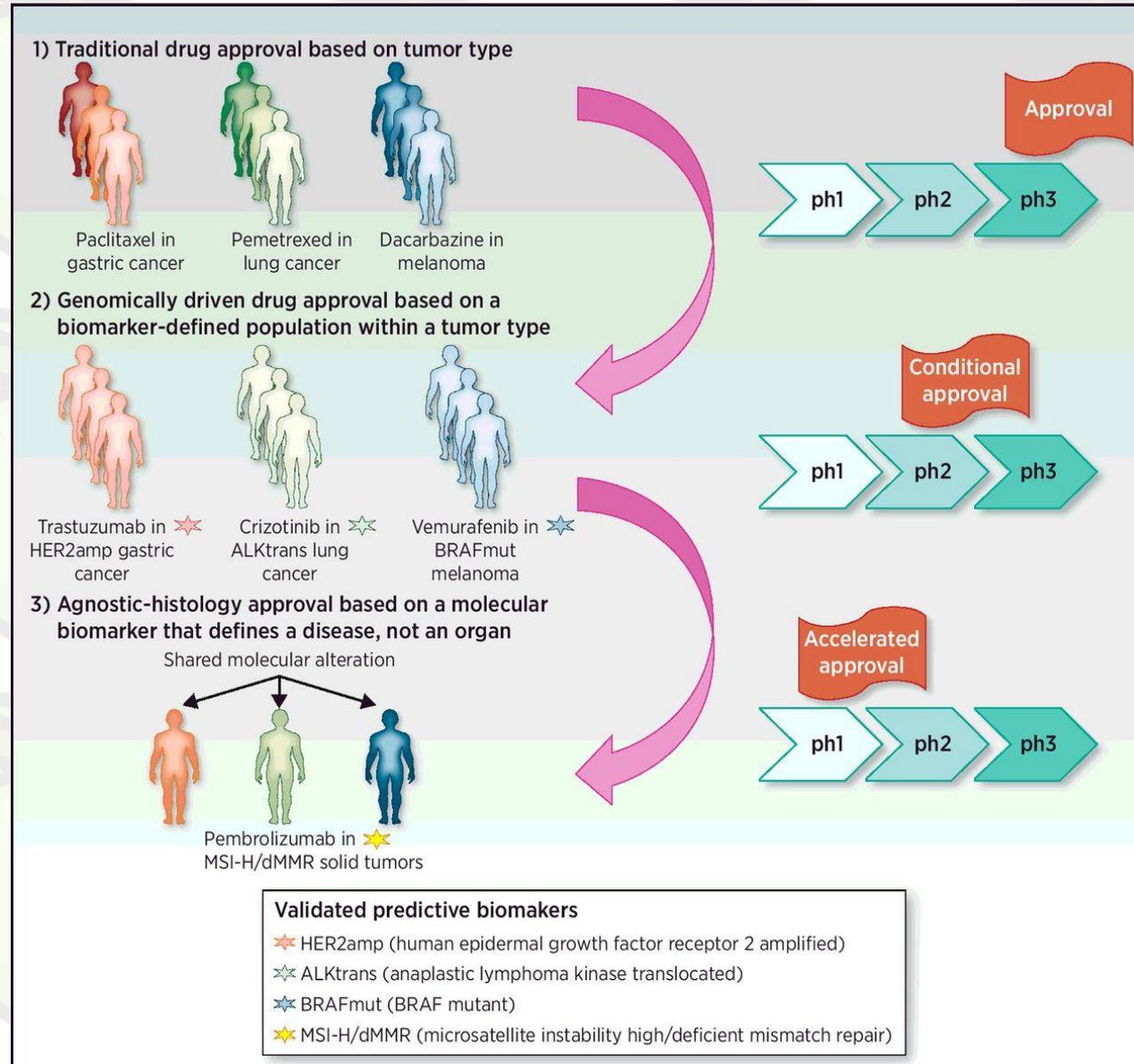
Precision oncology



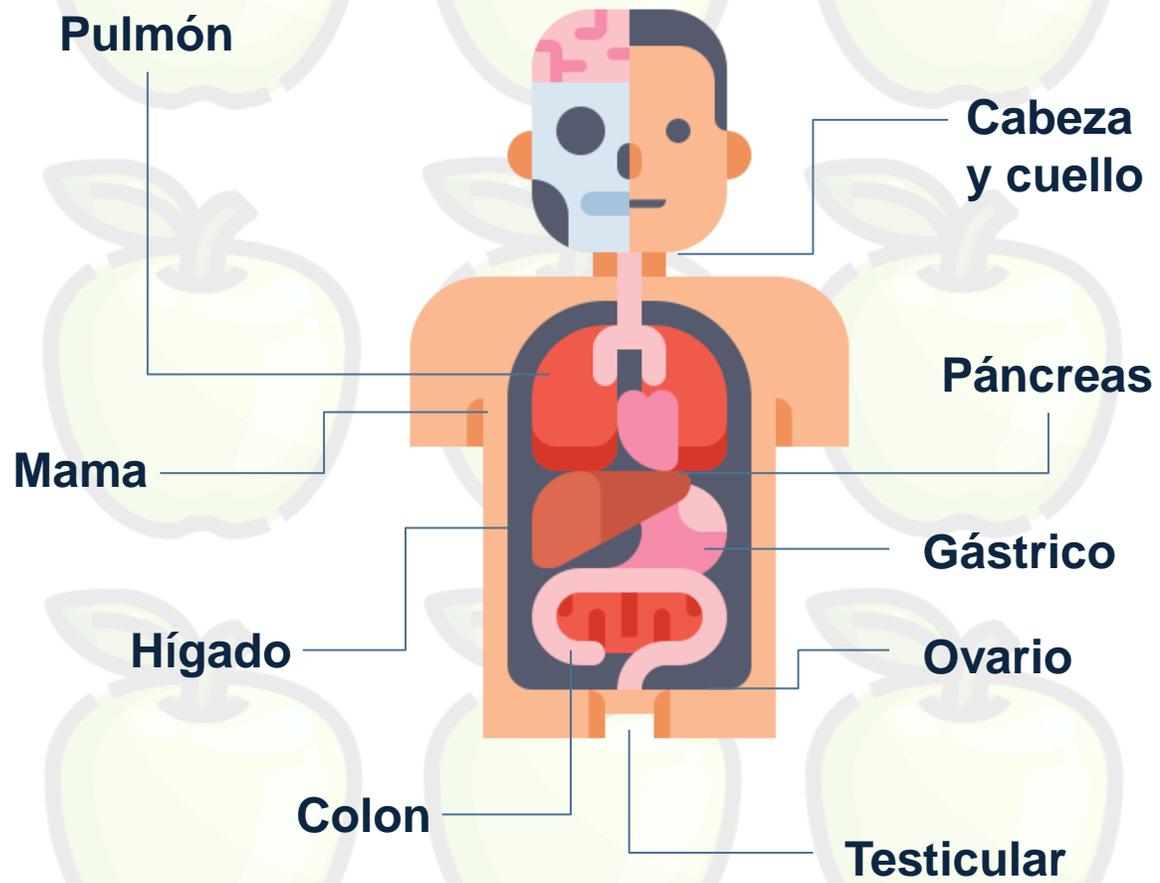
La medicina de precisión en Oncología consiste en la búsqueda de **alteraciones genómicas** en el tumor que sean **predictoras** de respuesta a un tratamiento aprobado o en ensayo clínico.

Tanto tejido como biopsia líquida representan oportunidades de diagnóstico molecular y acceso a estos tratamientos dirigidos.

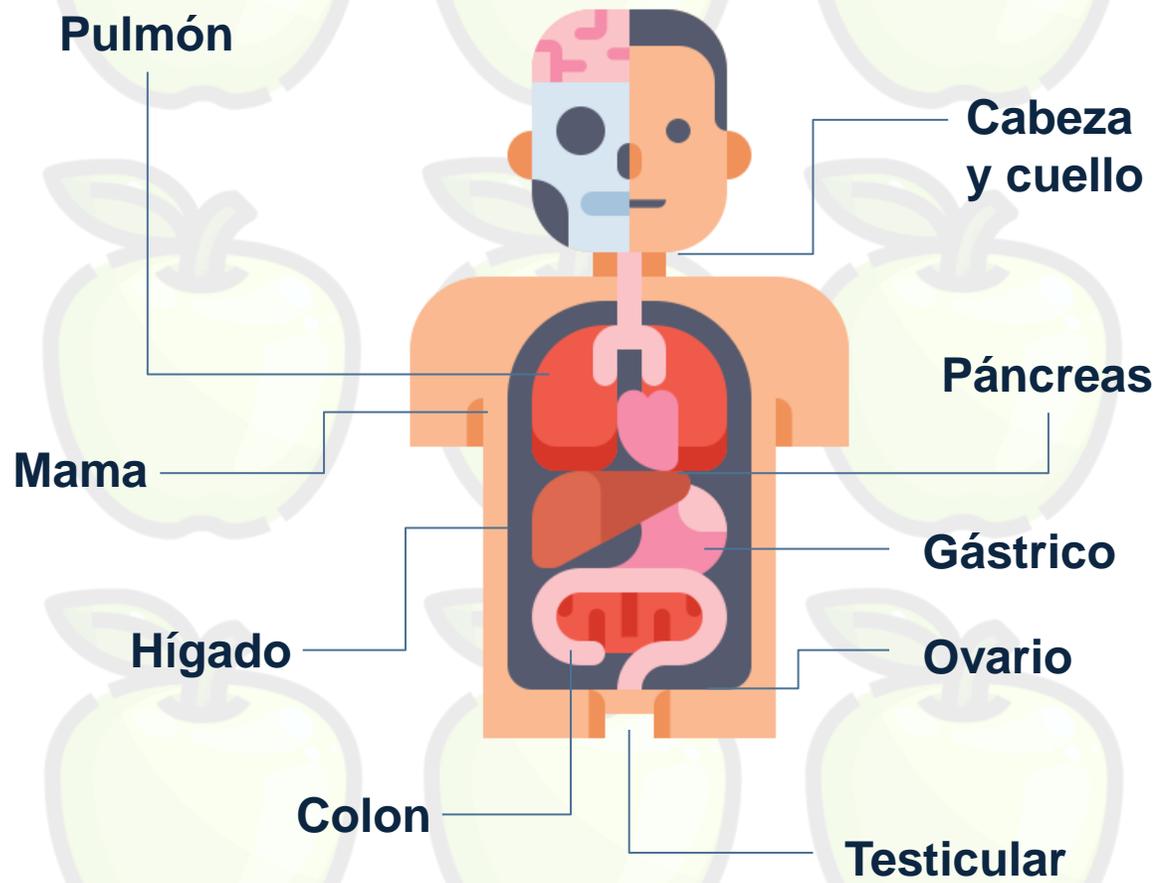
# Evolución del desarrollo de fármacos



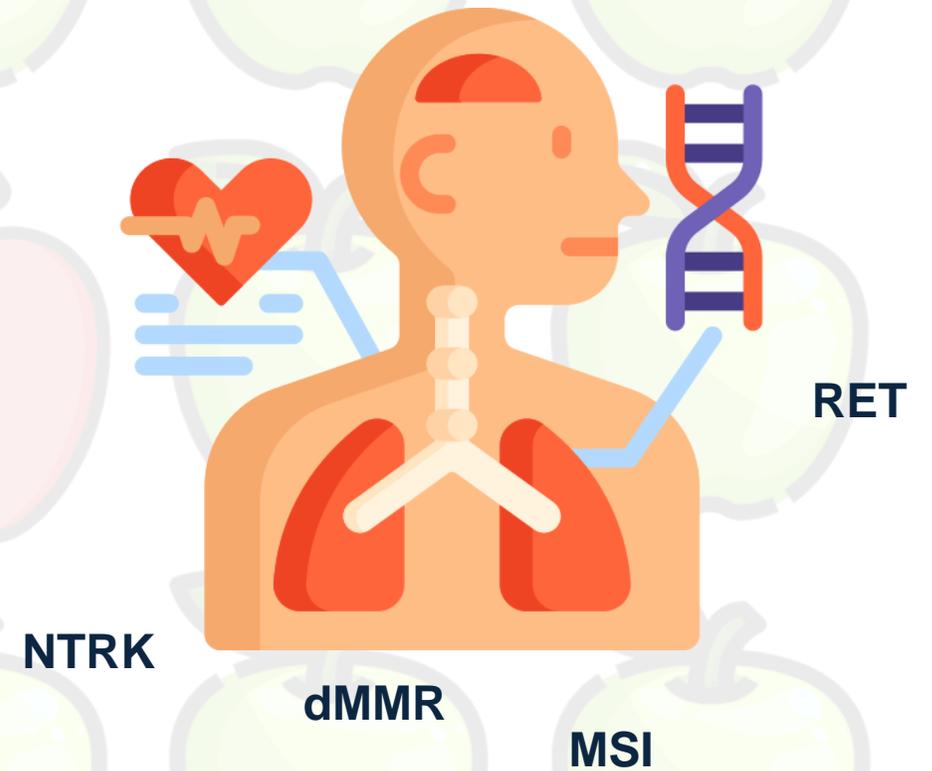
# Tumor specific

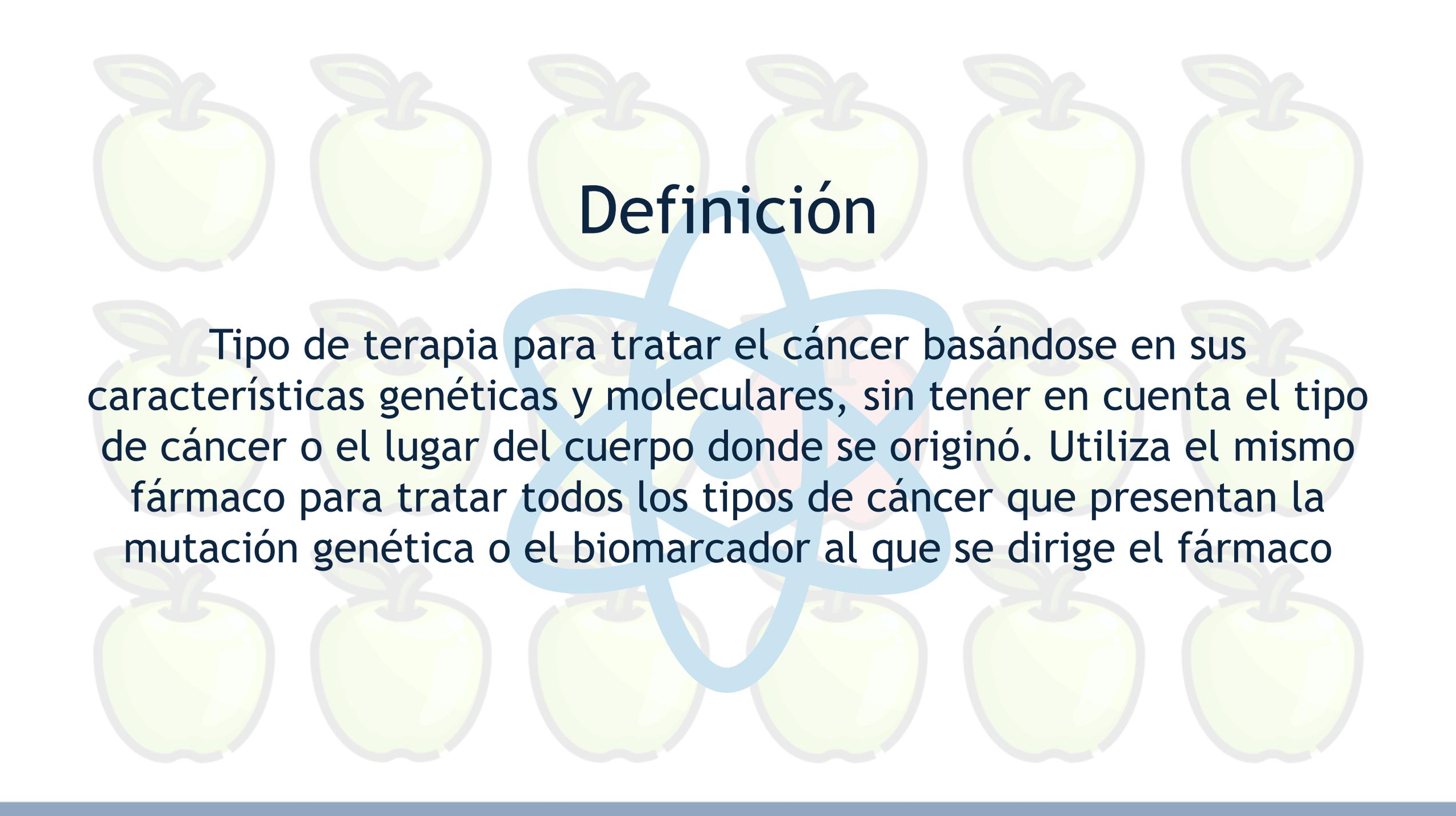


## Tumor specific



## Tumor agnostic

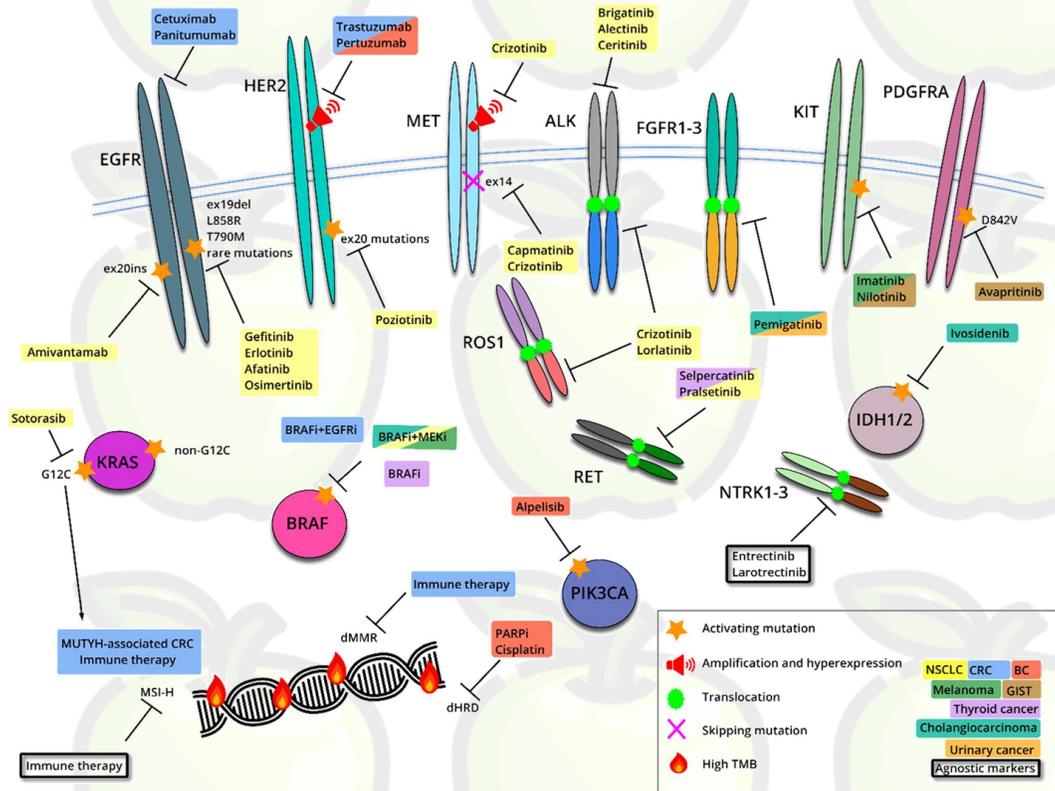


The background features a repeating pattern of light green apples with brown stems and leaves. Overlaid on this pattern is a large, semi-transparent blue atomic symbol with three elliptical orbits and a central nucleus.

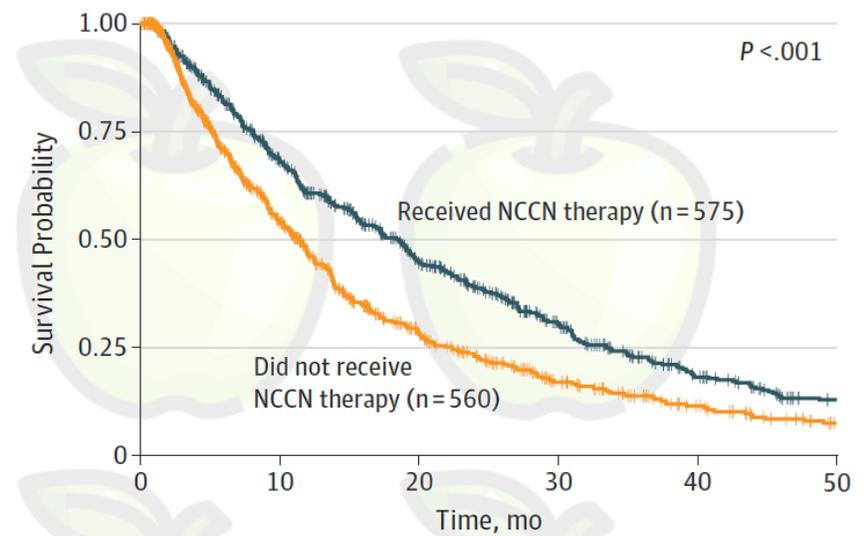
# Definición

Tipo de terapia para tratar el cáncer basándose en sus características genéticas y moleculares, sin tener en cuenta el tipo de cáncer o el lugar del cuerpo donde se originó. Utiliza el mismo fármaco para tratar todos los tipos de cáncer que presentan la mutación genética o el biomarcador al que se dirige el fármaco

# El ejemplo del cáncer de pulmón



**B** NCCN-directed therapy



No. at risk

	0	10	20	30	40	50
Received NCCN therapy	2	168	142	91	59	32
Did not receive NCCN therapy	55	196	93	54	28	13

# Fármacos con indicación tumor-agnóstica



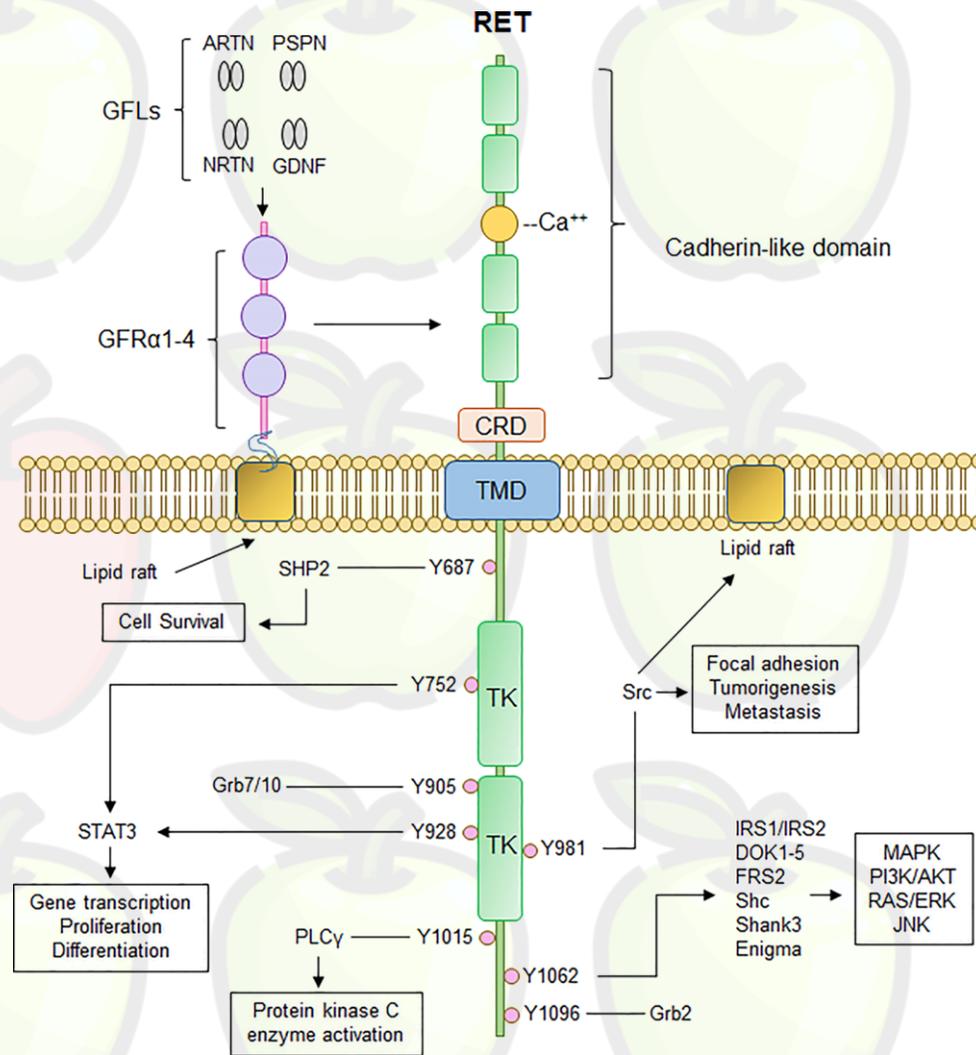
Tratamiento	Biomarcador	Fecha aprobación FDA
Pembrolizumab	MSI-H, dMMR	Mayo 2017
Pembrolizumab	TMBh ( $\geq 10$ mut/megabase)	Junio 2020
Larotrectinib	NTRK	Noviembre 2018
Entrectinib	NTRK	Agosto 2019
Dostarlimab	dMMR	Febrero 2022
Dabrafenib/tramatenib	BRAF-V600E	Junio 2022
Selpercatinib	RET	Septiembre 2022

# RET

El gen RET es un protooncogén

- cromosoma 10
- células neuroectodérmicas
- codifica una proteína quinasa que actúa como receptor de una serie de proteínas de la familia del GDNF (factor de crecimiento de las células gliales).

La fusión RET/PTC genera una proteína quimérica constitutivamente activa. Los dos principales genes RET/PTC son RET/PTC 1 y RET/PTC 3, correlacionados con diferentes tipos de cáncer



# RET

Las fusiones genéticas que implican a RET se producen en:

- aproximadamente el 10% de los carcinomas papilares de tiroides (CPT)
- 2% de los los CPNM y una pequeña fracción de otros tumores malignos.
- aproximadamente el 60 % de los carcinomas medulares de tiroides (CMT)

FDA Approves Lilly's Retevmo® (selpercatinib), the First and Only RET Inhibitor for Adults with Advanced or Metastatic Solid Tumors with a RET Gene Fusion, Regardless of Type

September 21, 2022

# Libretto 001

N=45

Patients with locally advanced/metastatic solid tumors\* intolerant or refractory to standard therapy, any number previous therapies, aged  $\geq 12$  yrs, ECOG PS 0-2, no requirement for initial *RET* alteration (“triggered” by adequate PK)

3 + 3 Dose Escalation<sup>†</sup>

Selpercatinib  
20 mg QD and 20, 40, 60, 80, 120,  
160, and 240 mg BID<sup>‡</sup>  
28-day cycles

- Primary endpoint: determination of MTD, recommended dose for further study
- Secondary endpoints: PK, safety/tolerability, ORR (RECIST v1.1), DoR

# Libretto-001

N=45

## SELPERCATINIB en tumores no-tiroides ni CPNM

Previous lines of systemic therapy	2.0 (1.0–3.0)
0	4 (9%)
1–2	27 (60%)
≥3	14 (31%)

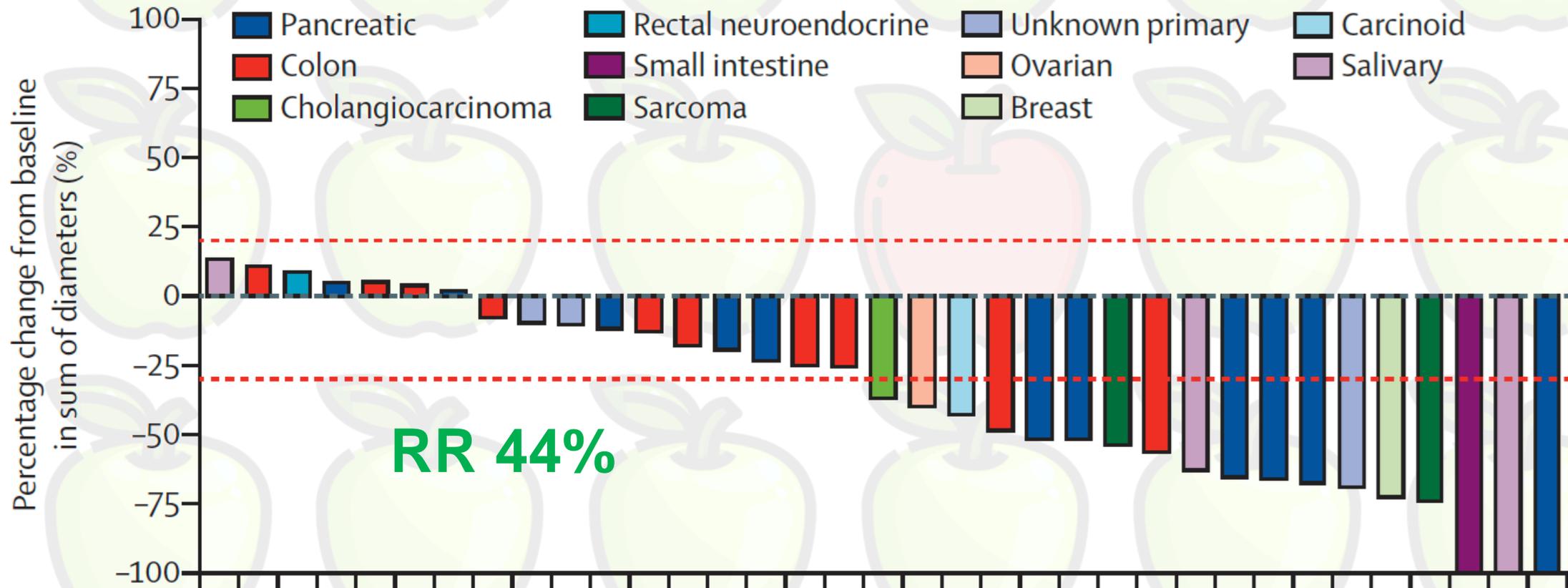
### Primary tumour diagnosis

Pancreatic	12 (27%)
Colon	10 (22%)
Salivary	4 (9%)
Sarcoma	3 (7%)
Unknown primary	3 (7%)
Breast	2 (4%)
Carcinoma of the skin	2 (4%)
Cholangiocarcinoma	2 (4%)
Xanthogranuloma	2 (4%)
Carcinoid	1 (2%)
Ovarian	1 (2%)
Pulmonary carcinosarcoma	1 (2%)
Rectal neuroendocrine	1 (2%)
Small intestine	1 (2%)

# Libretto-001

N=45

**A** Response per independent review committee

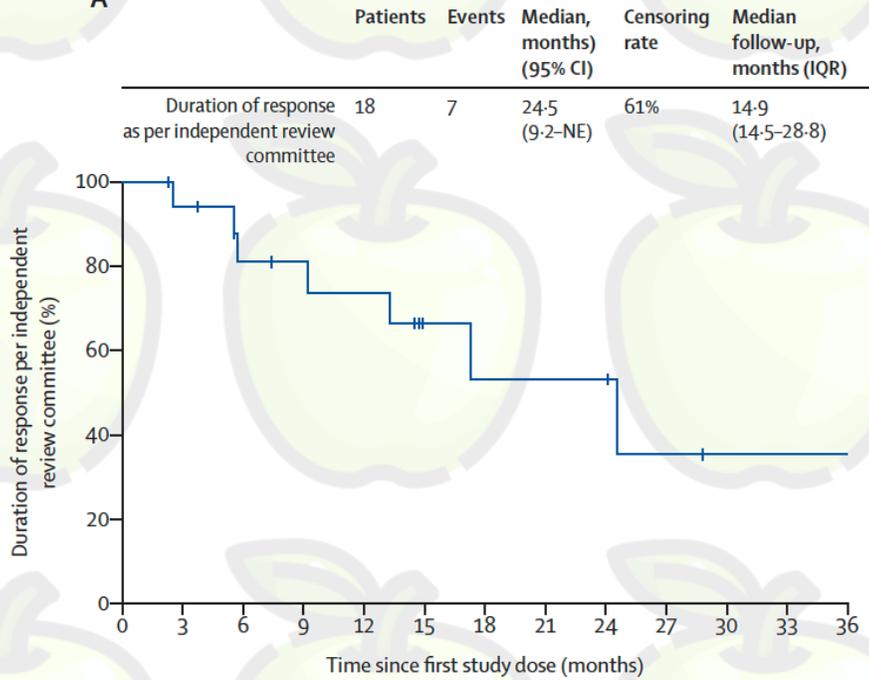


# Libretto-001

N=45

PFS: 13 m

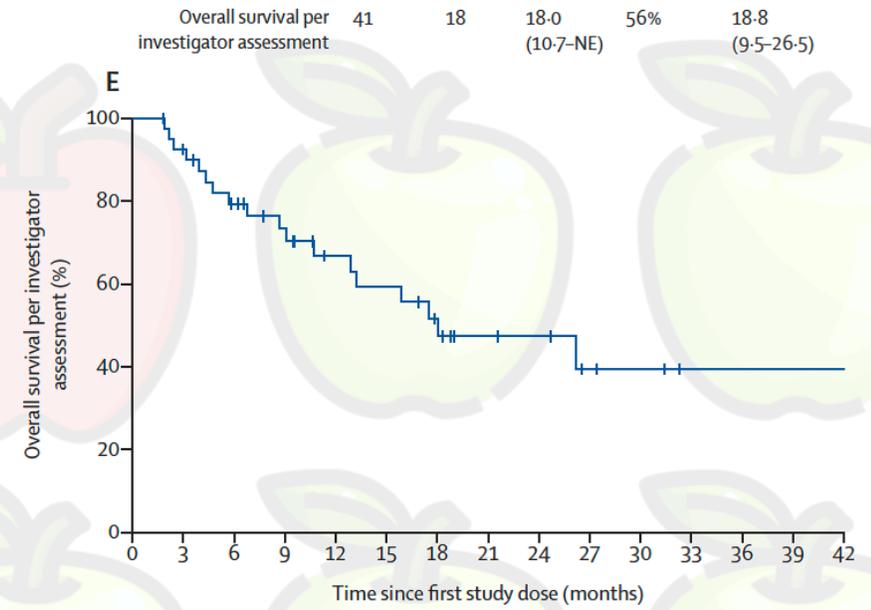
A



	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
Number at risk	18	16	12	11	10	5	4	4	4	2	1	1	1
(number censored)	(0)	(1)	(3)	(4)	(4)	(8)	(8)	(8)	(8)	(9)	(10)	(10)	(10)

	Patients	Events	Median, months (IQR)	Censoring rate	Median follow-up, months (IQR)
Overall survival per investigator assessment	41	18	18.0 (10.7-NE)	56%	18.8 (9.5-26.5)

E



	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
Number at risk	41	36	29	24	18	16	12	8	7	4	3	1	1	1	1
(number censored)	(0)	(2)	(4)	(7)	(11)	(11)	(13)	(16)	(17)	(19)	(20)	(22)	(22)	(22)	(22)

# ARROW: praseltinib

Tumor type, <i>n</i> (%)			Response, <i>n</i> (%)	
Pancreatic	4 (17)	5 (17)	<b>RET fusion-positive solid tumors (<i>n</i> = 23)<sup>a</sup></b>	
Cholangiocarcinoma	3 (13)	4 (14)	ORR <sup>b</sup> (95% CI)	13 (57) (35-77)
Neuroendocrine	3 (13)	3 (10)	CR	3 (13)
Sarcoma	3 (13)	3 (10)	PR	10 (43)
Head and neck	2 (9)	2 (7)	SD	6 (26)
Colorectal	2 (9)	5 (17)	PD	4 (17)
SCLC	2 (9)	2 (7)	CBR <sup>c</sup> (95% CI)	16 (70) (47-87)
Unknown primary	1 (4)	1 (3)	DCR <sup>d</sup> (95% CI)	19 (83) (61-95)
Gastric	1 (4)	1 (3)	Median DOR, months (95% CI) <sup>e</sup>	11.7 (5.5-19.0)
Ovarian	1 (4)	1 (3)		
Thymic	1 (4)	1 (3)		
CNS	0	1 (3)		

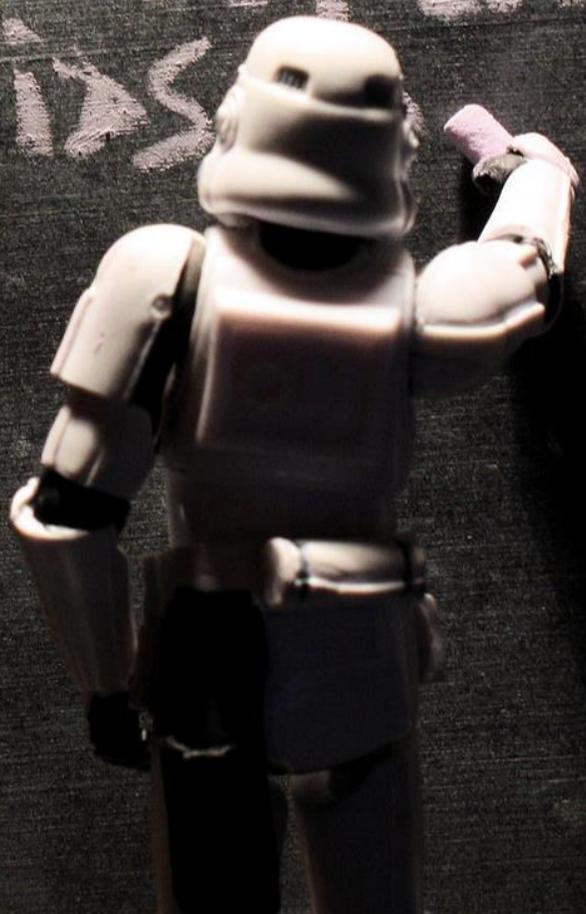
# ARROW: praseltinib

Tumor type, n (%)			Response, n (%)	<b>RET fusion-positive solid tumors (n = 23)<sup>a</sup></b>
Pancreatic	4 (17)	5 (17)		
Cholangiocarcinoma	3 (13)	4 (14)	ORR <sup>b</sup> (95% CI)	13 (57) (35-77)
Neuroendocrine	3 (13)	3 (10)	CR	3 (13)
Sarcoma	3 (13)	3 (10)	PR	10 (43)
Head and neck	2 (9)	2 (7)	SD	6 (26)
Colorectal	2 (9)	5 (17)	PD	4 (17)
SCLC	2 (9)	2 (7)	CBR <sup>c</sup> (95% CI)	16 (70) (47-87)
Unknown primary	1 (4)	1 (3)	DCR <sup>d</sup> (95% CI)	19 (83) (61-95)
Gastric	1 (4)	1 (3)	Median DOR, months (95% CI) <sup>e</sup>	11.7 (5.5-19.0)
Ovarian	1 (4)	1 (3)		
Thymic	1 (4)	1 (3)		
CNS	0	1 (3)		

# ARROW: praseltinib

Tumor type, <i>n</i> (%)			Response, <i>n</i> (%)	
Pancreatic	4 (17)	5 (17)	<b>RET fusion-positive solid tumors (<i>n</i> = 23)<sup>a</sup></b>	
Cholangiocarcinoma	3 (13)	4 (14)	ORR <sup>b</sup> (95% CI)	13 (57) (35-77)
Neuroendocrine	3 (13)	3 (10)	CR	3 (13)
Sarcoma	3 (13)	3 (10)	PR	10 (43)
Head and neck	2 (9)	2 (7)	SD	6 (26)
Colorectal	2 (9)	5 (17)	PD	4 (17)
SCLC	2 (9)	2 (7)	CBR <sup>c</sup> (95% CI)	16 (70) (47-87)
Unknown primary	1 (4)	1 (3)	DCR <sup>d</sup> (95% CI)	19 (83) (61-95)
Gastric	1 (4)	1 (3)	Median DOR, months (95% CI) <sup>e</sup>	11.7 (5.5-19.0)
Ovarian	1 (4)	1 (3)		
Thymic	1 (4)	1 (3)		
CNS	0	1 (3)		

I WILL FIND THE DROIDS I'M LOOKING FOR  
I WILL FIND THE DROIDS



Introducción

Oncología de Precisión

Sistemas de salud, redes ✓

GETTHI

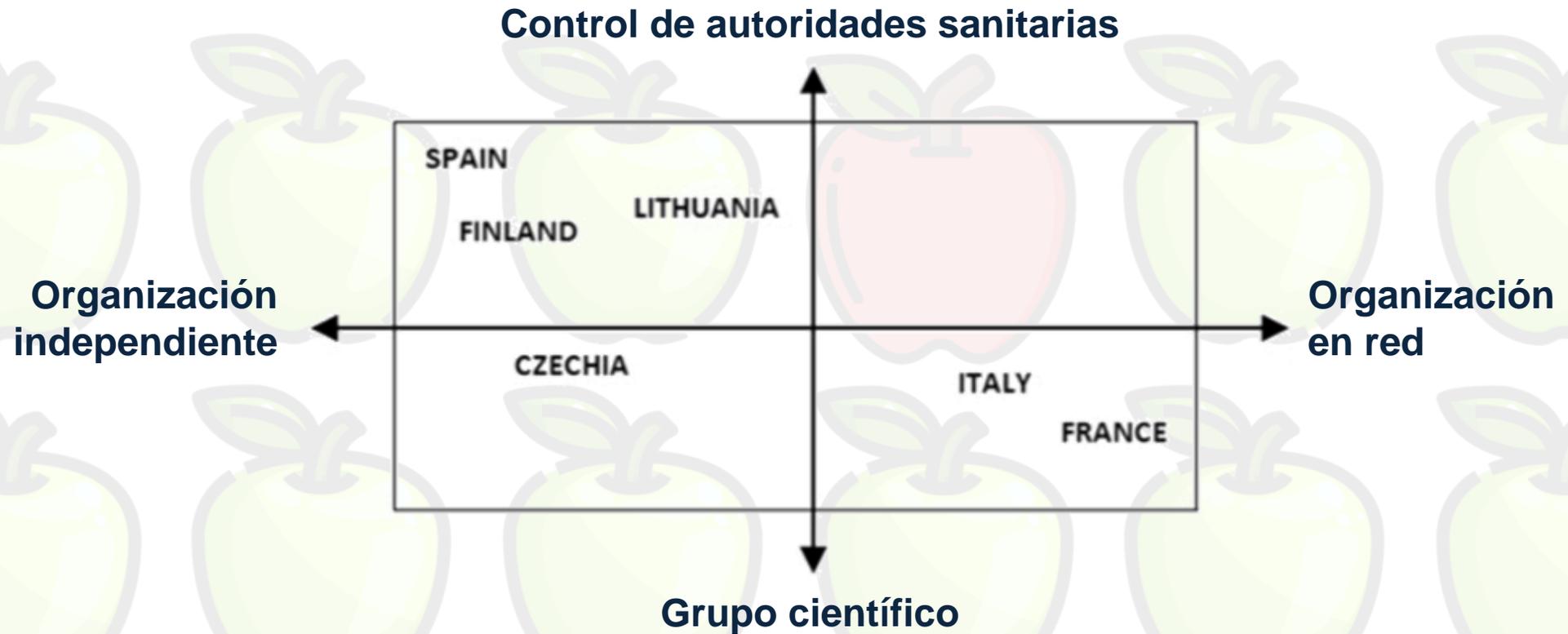
# ¿Está organizada la atención al cáncer poco frecuente a nivel de sistema nacional de salud?

## Estudio de casos múltiples en seis países de la UE

Country	Centre	No. informants
Czechia	Professionals:	
	Masaryk Memorial Cancer Institute (Brno)	3
	University Hospital Motol (Prague)	3
	Patients' representatives	1
	Health authorities	1
France	Professionals:	
	Hôpital Ambroise Paré (Paris)	1
	Institut the Cancérologie Gustave Roussy (Paris)	1
	Institut Bergonié (Bordeaux)	1
	Patients' representatives	1
	Health authorities	1
Finland	Professionals:	
	Helsinki University Hospital (Helsinki)	3
	Turku University Hospital (Turku)	3
	Patients' representatives	1
	Health authorities	3
Italy	Professionals:	
	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale di Tumori (Milano)	3
	Health authorities	1
Lithuania	Professionals:	
	Hospital of Lithuanian University of Health Sciences (Kaunas)	12
	University Hospital Santaros Klinikos (Vilnius)	7
	Patients' representatives	1
	Health authorities	1
Spain	Professionals:	
	University Hospital Sant Pau (Barcelona)	1
	Catalan Institute of Oncology (Hospitalet de Llobregat)	1
	Health authorities	2

¿Está organizada la atención al cáncer poco frecuente a nivel de sistema nacional de salud?

Estudio de casos múltiples en seis países de la UE



# CSUR

- Tumores orbitarios (infancia y adultos)
- Tumores germinales de riesgo alto e intermedio y resistentes a quimioterapia de primera línea en adulto
- Neuroblastomas
- Sarcomas infancia y adultos

## *58. Sarcomas y otros tumores musculoesqueléticos en adultos*

<i>CSUR designados</i>	<i>Comunidad autónoma</i>	<i>Fecha Orden</i>	<i>Tipo designación</i>
Institut Catalá D'Oncología L'Hospitalet (ICO) y Hospital U. de Bellvitge	Cataluña	25-07-2017	Adultos
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Cataluña	25-07-2017	Adultos
Hospital U. Clínico San Carlos	Madrid	25-07-2017	Adultos
Hospital General U. Gregorio Marañón	Madrid	25-07-2017	Adultos
Hospital U. Virgen del Rocío	Andalucía	25-07-2017	Adultos
Hospital U. y Politécnico La Fe	C. Valenciana	15-12-2018	Adultos
Hospital U. Vall D'Hebrón	Cataluña	15-12-2018	Adultos

Está usted en: [Qué hacemos](#) > [Financiación y Acreditación](#) > [IMPACT](#) > [Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología - IMPaCT](#)

[Misión y Visión](#)[Valores](#)[Plan Estratégico IMPACT](#)[Gobernanza](#)[Ejes IMPaCT](#)

## Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología - IMPaCT

# IMPACT

## INFRAESTRUCTURA DE MEDICINA DE PRECISIÓN ASOCIADA A LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA

IMPACT es la Infraestructura de Medicina de Precisión asociada a la Ciencia y la Tecnología configurada a partir de tres programas. Estos Programas, de forma individual o en su conjunto dentro de IMPaCT, están diseñados para prestar servicio al sistema de I+D+I con orientación a la Medicina de Precisión, para potenciar la generación y transferencia de conocimiento de la más alta calidad en el Sistema Nacional de Salud (SNS), asegurando la excelencia científico-técnica, la equidad y la eficiencia en la utilización de los recursos disponibles. Los tres programas actúan como el eje inicial de una actuación que deberá vertebrar la incorporación coherente de futuras áreas complementarias a las aquí incluidas.

### TRES EJES

**IMPACT** COHORTE

Eje 1. Medicina Predictiva (Programa COHORTE)

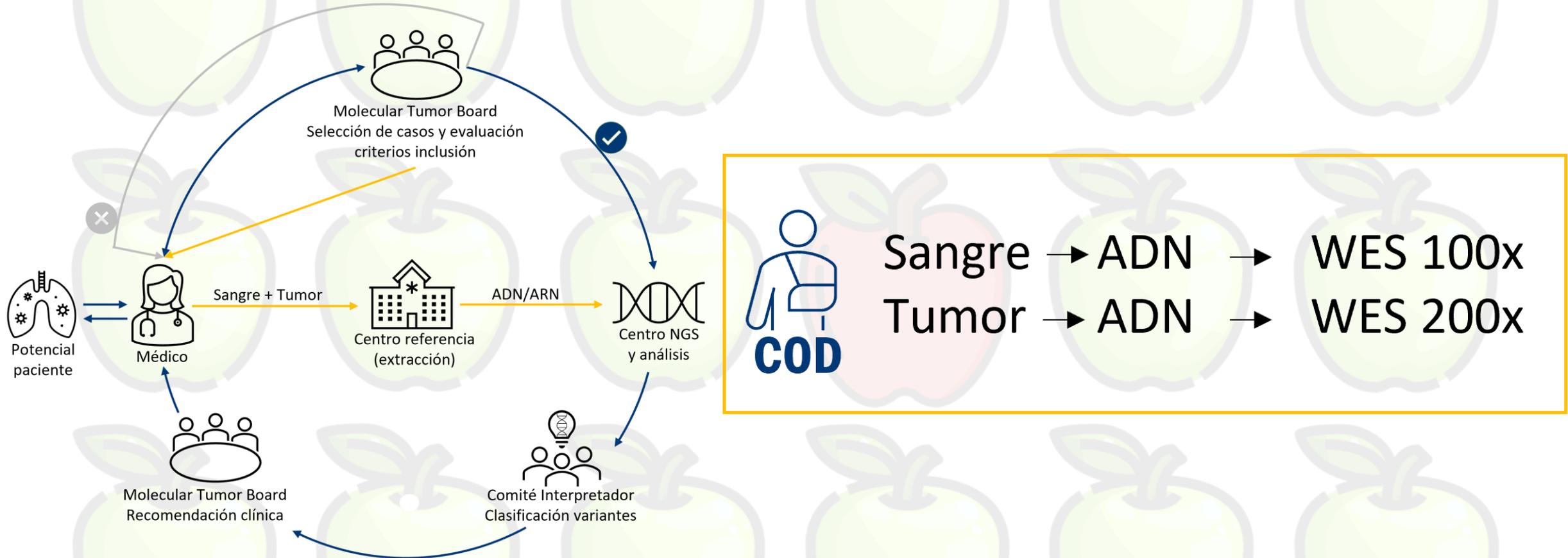
**IMPACT** DATA

Eje 2. Ciencia de Datos (Programa DATA)

**IMPACT** GENÓMICA

Eje 3. Medicina Genómica (Programa GENÓMICA)

# IMPACT: Tumores de Origen Desconocido



# IMPACT: Tumores de Origen Desconocido

## 1 CRITERIOS INCLUSIÓN que debe cumplir el paciente

- ECOG  $\leq$  2.
- No tener comorbilidades relevantes que impidan administrar tratamiento.
- Estudio TC toraco-abdomino-pélvico.
- Hemograma y bioquímica completa con función renal y hepática aceptables.
- En caso de lesión única se debe realizar PET glucosa.
- En caso de tumor neuroendocrino se debe realizar DOTATOC.
- No debe ser susceptible de tratamiento radical.
- Específicos de sexo:



Afectación peritoneal: CA125

Metástasis axilares: RMN mama

Mamografía obligatoria (si adenocarcinoma)

Metástasis óseas exclusivas: PSA

Afectación línea media: AFP + bHCG



## 2 MUESTRAS que se debe disponer del paciente



ADN de Sangre  
500ng [10-  
20ng/ $\mu$ l]



Tumor en  
FFPE:

CK7 y CK20  
+ 5 tinciones IHQ  
adicionales

Superficie  
 $\geq$ 10mm<sup>2</sup>

Celularidad  
 $\geq$ 50%

**Muestra  
decalcificada**

# IMPACT

Nombre	Centro	Comunidad Autónoma
Enrique de Álava Casado	Hospital Universitario Virgen del Rocío-CIBERONC	Andalucía
Sofía Ruíz Medina	Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Andalucía
Lucía Oliva Fernández	Hospital Universitario Virgen de la Victoria	Andalucía
Roberto Antonio Pazo-Cid	Hospital Universitario Miguel Servet	Aragón
Xose Antón Suárez Puente	Universidad de Oviedo-CIBERONC	Asturias
Josep Taberner Caturla	Hospital Vall d'Hebron	Cataluña
Joan Carles Galceran	Hospital Vall d'Hebron	Cataluña
Rafael Morales Barrera	Hospital Vall d'Hebron	Cataluña
Alejandro Piris Giménez	Hospital Vall d'Hebron-CIBERONC	Cataluña
Santiago Ramón y Cajal Agüeras	Hospital Vall d'Hebron-CIBERONC	Cataluña
Ana Vivancos Prellezo	Hospital Vall d'Hebron	Cataluña
Lara Nonell	Hospital Vall d'Hebron	Cataluña
Ferran Losa Gaspa	Instituto Catalán de Oncología	Cataluña

Gemma Soler González	Instituto Catalán de Oncología	Cataluña
Xavier Matías-Guiu Guia	Hospital de Bellvitge	Cataluña
Gabriel Capellá Munar	Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge-CIBERONC	Cataluña
Andrés Cervantes Ruiperez	Instituto de Investigación Sanitaria de Valencia-CIBERONC	Comunidad Valenciana
Valentina Gambardella	Instituto de Investigación Sanitaria de Valencia-CIBERONC	Comunidad Valenciana
Alejandra Giménez	Hospital Lluís Alcanyis de Játiva	Comunidad Valenciana
Isaura Fernández Pérez	Hospital Álvaro Cunqueiro	Galicia
Martín Lázaro Quintero	Hospital Álvaro Cunqueiro	Galicia
Federico Longo Muñoz	Hospital Universitario Ramón y Cajal-CIBERONC	Madrid
José Palacios Calvo	Hospital Universitario Ramón y Cajal-CIBERONC	Madrid
Lara Iglesias Docampo	Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid
Javier Baena Espinar	Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid
Ana Patiño García	Clínica Universitaria de Navarra	Navarra

# European Reference Networks (24 ERNs): 2017

<b>Table 1. European Reference Networks (ERNs)</b>	
<b>Endo-ERN</b>	<b>European Reference Network on endocrine conditions</b>
ERKNet	European Reference Network on kidney diseases
ERN BOND	European Reference Network on bone disorders
ERN CRANIO	European Reference Network on craniofacial anomalies and ENT disorders
ERN EpiCARE	European Reference Network on epilepsies
ERN EURACAN	European Reference Network on adult cancers (solid tumours)
ERN EuroBloodNet	European Reference Network on haematological diseases
ERN eUROGEN	European Reference Network on urogenital diseases and conditions
ERN EURO-NMD	European Reference Network on neuromuscular diseases
ERN EYE	European Reference Network on eye diseases
ERN GENTURIS	European Reference Network on genetic tumour risk syndromes
ERN GUARD HEART	European Reference Network on diseases of the heart

ERNICA	European Reference Network on inherited and congenital anomalies
ERN ITHACA	European Reference Network on congenital malformations and rare intellectual disability
ERN LUNG	European Reference Network on respiratory diseases
ERN PaedCan	European Reference Network on paediatric cancer (haemato-oncology)
ERN RARE-LIVER	European Reference Network on hepatological diseases
ERN ReCONNET	European Reference Network on connective tissue and musculoskeletal diseases
ERN RITA	European Reference Network on immunodeficiency, autoinflammatory and autoimmune diseases
ERN-RND	European Reference Network on neurological diseases
ERN Skin	European Reference Network on skin disorders
ERN TRANSPLANT-CHILD	European Reference Network on transplantation in children
MetabERN	European Reference Network on hereditary metabolic disorders
VASCERN	European Reference Network on multisystemic vascular diseases

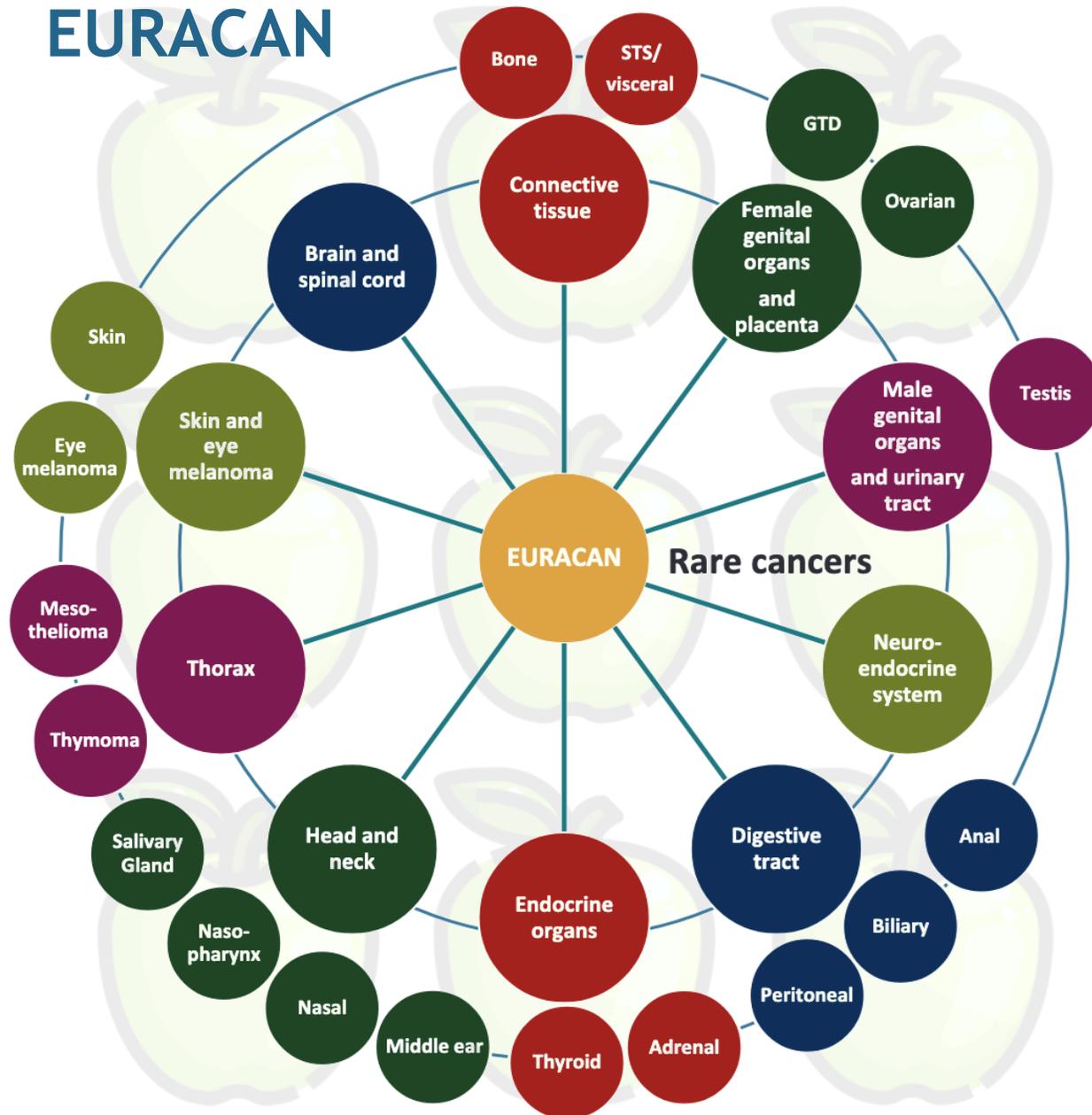
# European Reference Networks (24 ERNs): 2017

**Table 1. European Reference Networks (ERNs)**

<b>Endo-ERN</b>	<b>European Reference Network on endocrine conditions</b>
ERKNet	European Reference Network on kidney diseases
ERN BOND	European Reference Network on bone disorders
ERN CRANIO	European Reference Network on craniofacial anomalies and ENT disorders
ERN EpiCARE	European Reference Network on epilepsies
ERN EURACAN	European Reference Network on adult cancers (solid tumours)
ERN EuroBloodNet	European Reference Network on haematological diseases
ERN eUROGEN	European Reference Network on urogenital diseases and conditions
ERN EURO-NMD	European Reference Network on neuromuscular diseases
ERN EYE	European Reference Network on eye diseases
ERN GENTURIS	European Reference Network on genetic tumour risk syndromes
ERN GUARD HEART	European Reference Network on diseases of the heart

ERNICA	European Reference Network on inherited and congenital anomalies
ERN ITHACA	European Reference Network on congenital malformations and rare intellectual disability
ERN LUNG	European Reference Network on respiratory diseases
ERN PaedCan	European Reference Network on paediatric cancer (haemato-oncology)
ERN RARE-LIVER	European Reference Network on hepatological diseases
ERN ReCONNET	European Reference Network on connective tissue and musculoskeletal diseases
ERN RITA	European Reference Network on immunodeficiency, autoinflammatory and autoimmune diseases
ERN-RND	European Reference Network on neurological diseases
ERN Skin	European Reference Network on skin disorders
ERN TRANSPLANT-CHILD	European Reference Network on transplantation in children
MetabERN	European Reference Network on hereditary metabolic disorders
VASCERN	European Reference Network on multisystemic vascular diseases

# EURACAN



**Table 3. Recommendation of the EURACAN members to better integrate European Reference Networks EURACAN to the health care systems of member states**

- Adoption of the EURACAN Clinical Practice Guidelines for rare cancers in all EU countries.
- Creation of a country *ad hoc* committee in charge of interaction of national policy makers with EURACAN
- Integration of national experts for all rare cancers in the national *ad hoc* committee.
- Integration of patient representatives in the *ad hoc* committee.
- Shared methods and criteria for the designation of HCPs for all countries.
- Designation of rare cancer networks or reference centres for rare cancers in all countries.
- Consistent patient pathways to refer rare cancer patients to the reference centre of his own country.
- Identification of criteria for cross-border health care.
- Simplification of cross-border health care when criteria are met.
- Developing alternative or simplified methods for international MDTs beyond CPMS.
- Financial support for rare cancer network in each health care system.
- Increase EU financial support for core missions of EURACAN (registries etc.).

# EURACAN



## España:

- HUVR: STS
- Santa Creu i Pau: STS
- HUSC: sarcomas óseos, enf trofoblástica, ovario
- HUGM: sarcomas óseos, STS
- Vall d'Hebrón: sarcomas óseos, STS
- ICO Hospitalet: melanomas oculares

I WILL FIND THE DROIDS I'M LOOKING FOR  
I WILL FIND THE DROIDS



Introducción

Oncología de Precisión

Sistemas de salud, redes

GETTHI ✓



**GETTHI**

Grupo Español de Oncología Transversal  
y Tumores Rarificados e Infrecuentes



ENSAYOS CLÍNICOS



REGISTROS DE TUMORES



HAZTE SOCIO



TRANSVERSAL  
MOLECULAR TUMOR  
BOARD



BIBLIOTECA DE CASOS  
CLÍNICOS



**GETTHI**

Grupo Español de Oncología Transversal  
y Tumores Huérfanos e Infrecuentes



ENSAYOS CLÍNICOS



BECAS



ESTUDIOS



REGISTROS DE  
TUMORES



TRANSVERSAL  
MOLECULAR TUMOR  
BOARD

Está usted en: [ENSAYOS CLÍNICOS](#)

## ENSAYOS CLÍNICOS

Grupo Gethi, en su vocación de avanzar en el abordaje de tumores huérfanos e infrecuentes es promotor de los siguientes ensayos clínicos, liderados por sus doctores:

Estado

--Seleccione--

Buscar...



### GREKO III: LA ENZALUTAMIDA EN TUMORES DE LA GRANULOSA OVÁRICA

Coordinación científica: Dr. Jesús García Donas

Estado: Abierto



[Leer más](#)

Clinical and Translational Oncology  
<https://doi.org/10.1007/s12094-023-03085-w>

RESEARCH ARTICLE



**Open-label phase II clinical trial of ketoconazole as CYP17 inhibitor in metastatic or advanced non-resectable granulosa cell ovarian tumors: the GREKO (GRanulosa Et KetOconazole) trial, GETHI 2011-03**

Jesús García-Donas<sup>1</sup> · Alicia Hurtado<sup>2</sup> · Laia Garrigós<sup>3</sup> · Ana Santaballa<sup>4</sup> · Andrés Redondo<sup>5</sup> · Laura Vidal<sup>6</sup> · Nuria Lainez<sup>7</sup> · Eva Guerra<sup>8</sup> · Víctor Rodríguez<sup>9</sup> · Juan Cueva<sup>10</sup> · Isabel Bover<sup>11</sup> · Isabel Palacio<sup>12</sup> · María Jesús Rubio<sup>13</sup> · Mario Prieto<sup>1</sup> · José Antonio López-Guerrero<sup>14</sup> · Juan Francisco Rodríguez-Moreno<sup>1</sup> · Zaida García-Casado<sup>14</sup> · Elena García-Martínez<sup>15</sup> · Alvaro Taus<sup>1</sup> · Ignacio Pérez de Castro<sup>16</sup> · Paloma Navarro<sup>1</sup> · Enrique Grande<sup>17</sup> · Spanish Group for Research in Orphan, Infrequent Tumors (GETHI)



**GETTHI**

Grupo Español de Oncología Transversal  
y Tumores Histiocitos e Infrecuentes



ENSAYOS CLÍNICOS



BECAS



ESTUDIOS



REGISTROS DE  
TUMORES



TRANSVERSAL  
MOLECULAR TUMOR  
BOARD

Está usted en: [Registros de tumores](#)

## REGISTROS DE TUMORES

Los registros de tumores permiten a los doctores acceder y, al mismo tiempo, generar conocimiento sobre patologías infrecuentes. Algo que resulta de gran ayuda a la hora de abordar los tratamientos contra este tipo de enfermedades.

En la actualidad, Grupo GETTHI tiene activos los siguientes Registros:

Estado

### REGISTRO NACIONAL DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (RETSINE)

**Coordinación científica:** Dr. Ramón de las Peñas

**Estado:** Abierto



[Leer más](#)



[Acceso al registro](#)

### REGISTRO DE CARCINOMAS ADRENOCORTICALES (ICARO)

**Coordinación científica:** Dra. Paula Jiménez / Dr. Alberto Carmona

**Estado:** Abierto

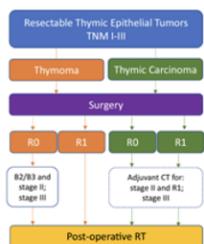


[Leer más](#)



[Acceso al registro](#)

## GUÍA SEOM GECP GETTHI CLINICAL GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH THYMIC EPITHELIAL TUMOURS.



### Abstract

Thymic epithelial tumours (TET) represent a heterogeneous group of rare malignancies that include thymomas and thymic carcinoma. Treatment of TET is based on the resectability of the tumour. If this is considered achievable upfront, surgical resection is the cornerstone of treatment. Platinum-based chemotherapy is the standard regimen for advance...



[Leer más](#)



[Ver guía](#)

### SEOM-GECP-GETTHI Clinical Guidelines for the treatment of patients with thymic epithelial tumours (2021)

J. Remon<sup>1</sup> · R. Bernabé<sup>2</sup> · P. Diz<sup>3</sup> · E. Felip<sup>4</sup> · J. L. González-Larriba<sup>5</sup> · M. Lázaro<sup>6</sup> · X. Mielgo-Rubio<sup>7</sup> · A. Sánchez<sup>8</sup> · I. Sullivan<sup>9</sup> · B. Massutti<sup>10</sup>

## GUÍA SEOM GETTHI CLINICAL GUIDELINE FOR THE PRACTICAL MANAGEMENT OF MOLECULAR PLATFORMS.



### Abstract

The improvement of molecular alterations in cancer as well as the development of technology has allowed us to bring closer to clinical practice the determination of molecular alterations in the diagnosis and treatment of cancer. The use of multidetermination platforms is spreading in most Spanish hospitals. The objective of these clinical practi...



[Leer más](#)



[Ver guía](#)

### SEOM-GETTHI clinical guideline for the practical management of molecular platforms (2021)

Juan de la Haba-Rodríguez<sup>1</sup> · Ferran Ferragut Lloret<sup>2</sup> · Maria Angeles Vaz Salgado<sup>3</sup> · Martín Oré Arce<sup>4</sup> · Ana Cardeña Gutiérrez<sup>5</sup> · Jesús García-Donas Jiménez<sup>6</sup> · Carmen Beato Zambrano<sup>7</sup> · Rosa María Rodríguez Alonso<sup>8</sup> · Rafael López López<sup>9</sup> · Nuria Rodriguez Salas<sup>10</sup>



## TRANSVERSAL MOLECULAR TUMOR BOARD

El GETTHI Transversal Molecular Tumor Board pretende ser una herramienta para el oncólogo médico de soporte en la práctica clínica convencional, tanto para la elección de la plataforma más idónea, el estudio del tumor y la situación clínica del paciente, como para la interpretación de los datos obtenidos.

De esta forma el GETTHI\_TMTB aporta una orientación en la decisión terapéutica más idónea y posibilitando ofrecer nuevos fármacos sobre la base del resultado molecular.

Oncólogo médico  
con un caso



Evaluación por comité del GETTHI MTB



Orientación  
Terapéutica



### GETTHI Transversal Molecular Tumor Board

**1** Recomendaciones de tratamiento para el paciente

**2** Seguimiento periódico, con el Oncólogo médico responsable del paciente, del tratamiento así como de los resultados obtenidos.

**3** Identificación sobre la base del estudio molecular a pacientes con alteraciones moleculares

**4** Creación de una base de datos de GETTHI donde se registrarán los pacientes presentados en el comité multidisciplinar así como las eventuales recomendaciones

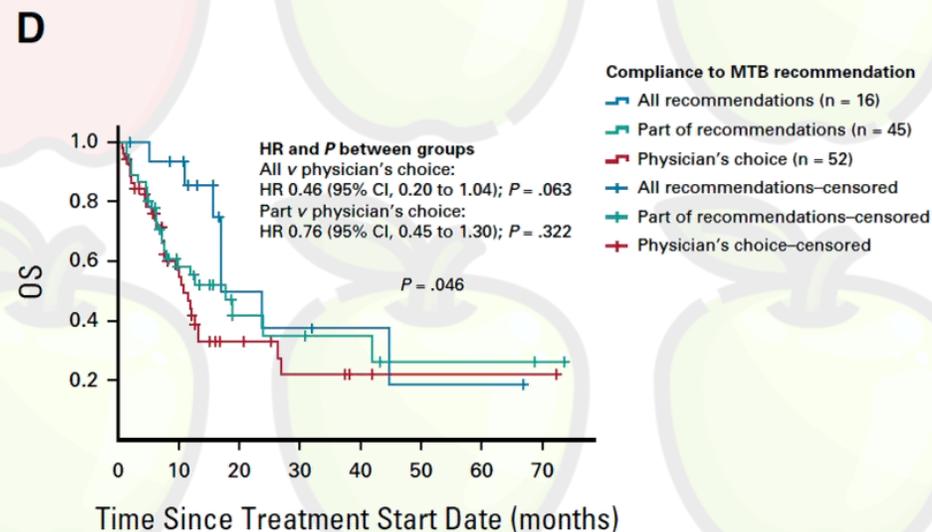
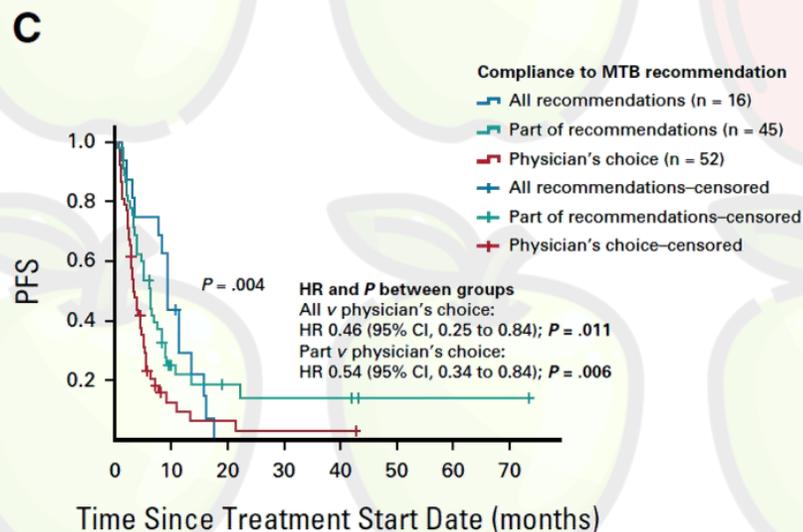
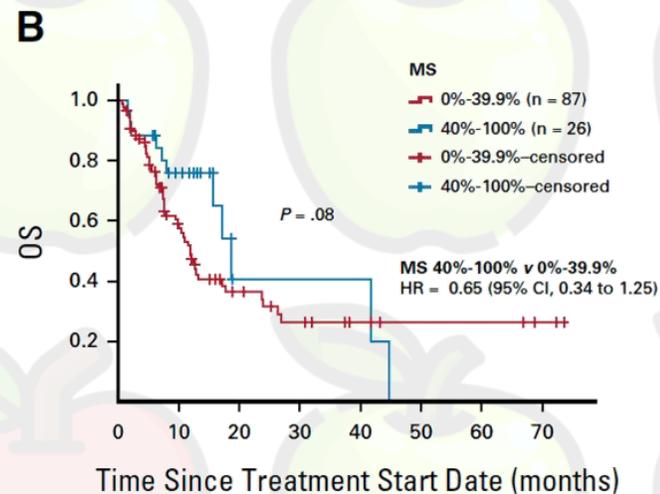
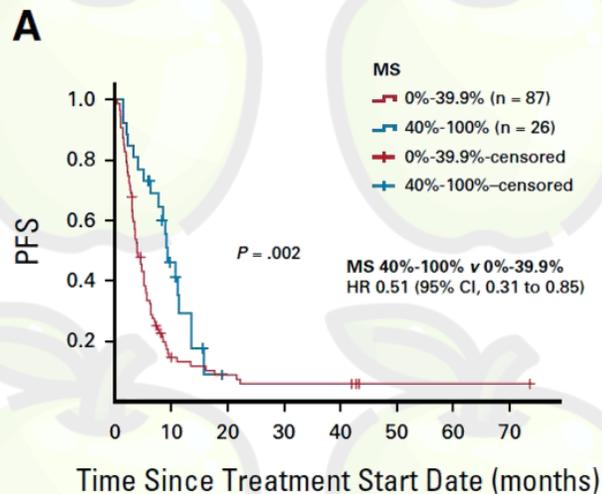
**5** Elaboración de un informe específico para cada uno de los pacientes presentados con el estudio molecular



Expertos	%
Patología molecular	100
Patólogos	100
Oncólogos médicos	63
Post-docs...	63
Genetistas clínicos	38
Bioquímicos clínicos	25
Hematólogos	13
Farmacéuticos	13
Oncólogos radioterápicos	13
Biólogos	13

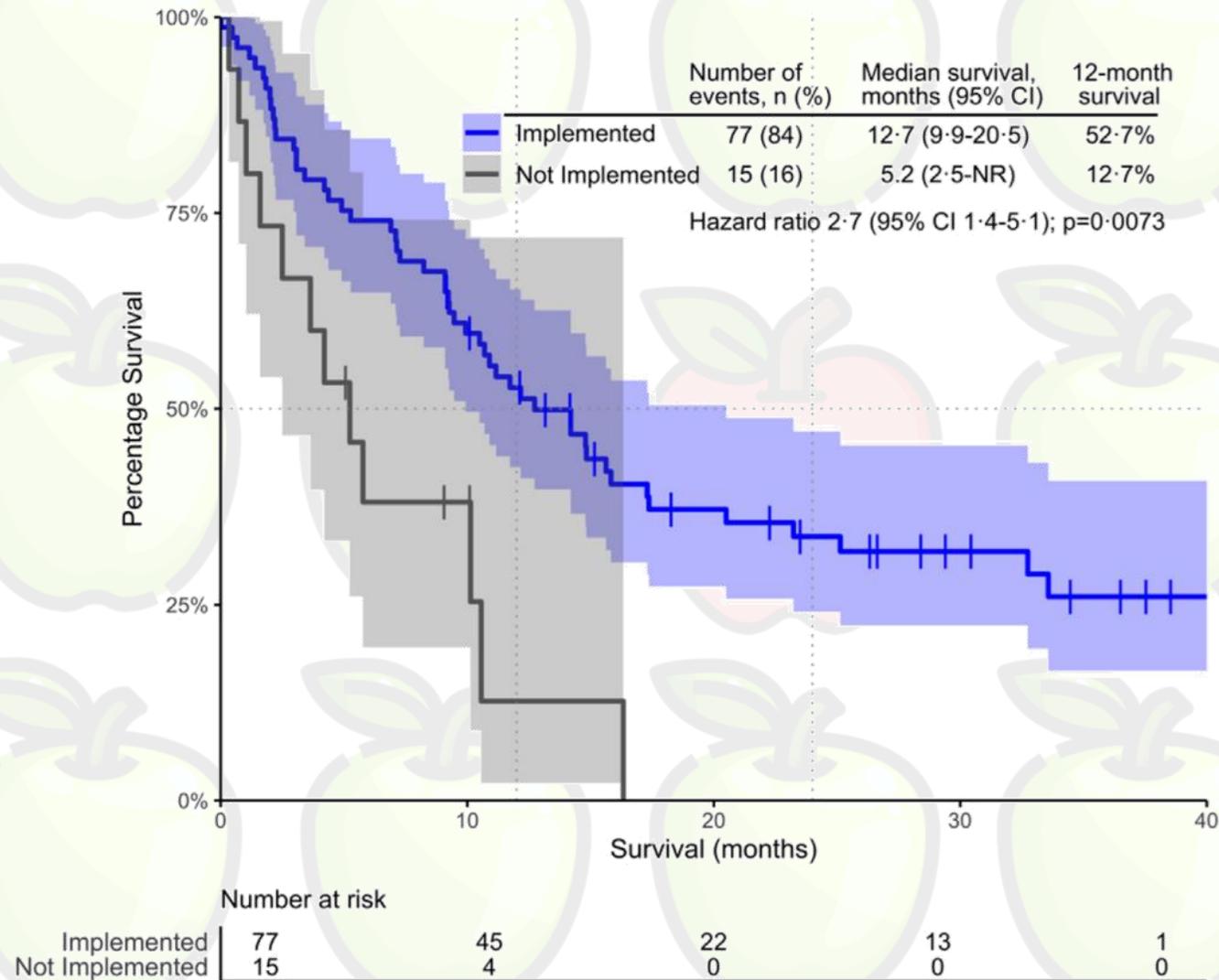
# Impacto del MTB

N=164 (Gine, mama)

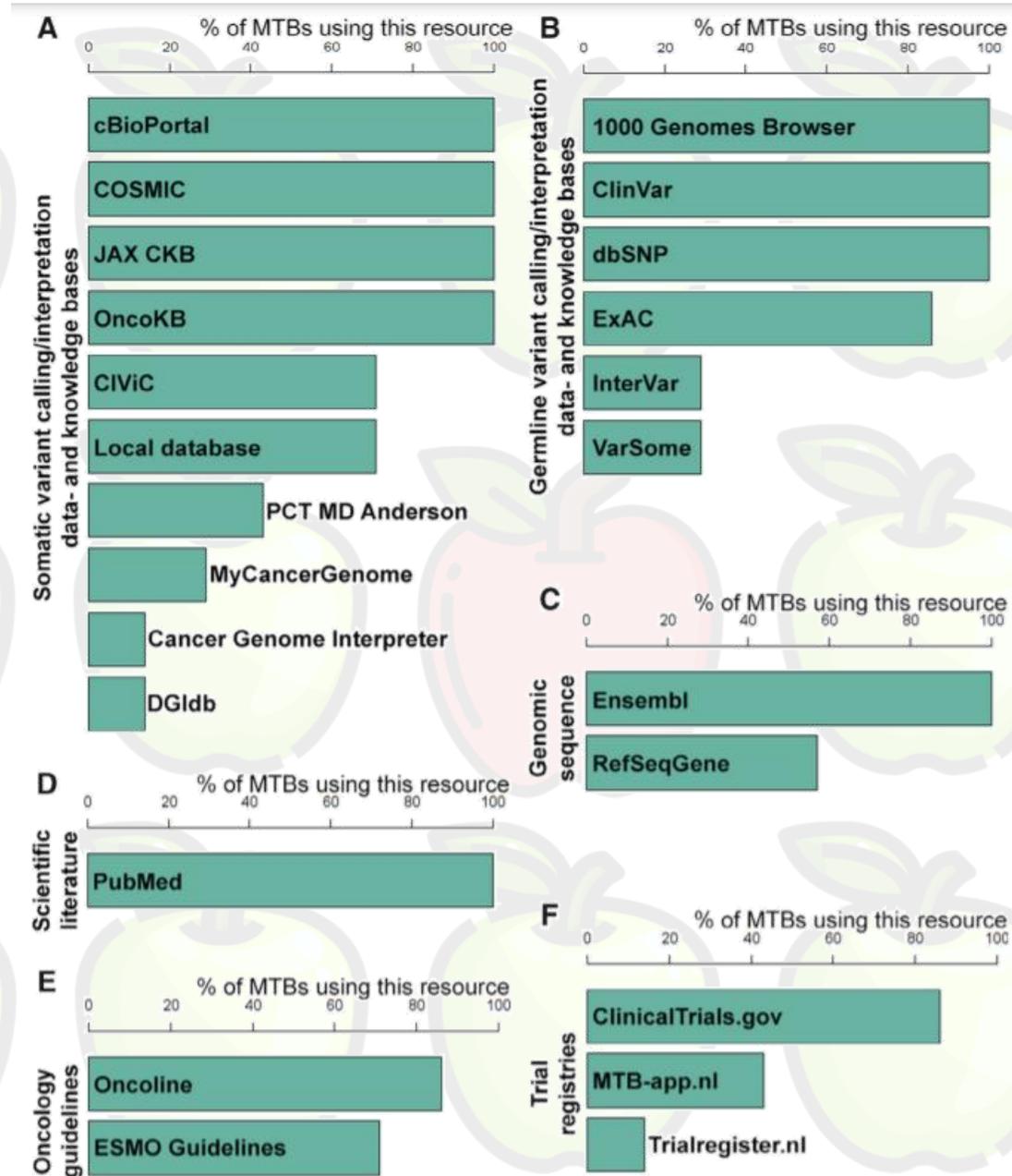


# Impacto del MTB

N=122



# Recursos utilizados



# Herramientas para la interpretación de hallazgos genómicos

Fuente	URL
cBioPortal	<a href="http://www.cbioportal.org">www.cbioportal.org</a>
Cancer Genome Interpreter	<a href="https://www.cancergenomeinterpreter.org/home">https://www.cancergenomeinterpreter.org/home</a>
Catalogue of Somatic Mutation in Cancer (COSMIC)	<a href="http://cancer.sanger.ac.uk/cosmic">http://cancer.sanger.ac.uk/cosmic</a>
Clinical Interpretation of Variants in Cancer (CIVIC)	<a href="http://www.civicdb.org">www.civicdb.org</a>
ClinVar	<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar</a>
Database of Curated Mutations (DoCM)	<a href="http://docm.info/">http://docm.info/</a>
Jackson Laboratory	<a href="http://ckb.jax.org">http://ckb.jax.org</a>
Molecular Tumour Board Portal	<a href="https://www.mtbp.org/">https://www.mtbp.org/</a>
MyCancerGenome	<a href="http://www.mycancergenome.org">www.mycancergenome.org</a>
Precision Medicine Knowledgebase (PMKB)	<a href="http://pmkb.weill.cornell.edu/">http://pmkb.weill.cornell.edu/</a>
OncoKB	<a href="http://www.oncokb.org/">www.oncokb.org/</a>
The variant interpretation for cancer consortium meta-knowledgebase	<a href="https://search.cancervariants.org/#*">https://search.cancervariants.org/#*</a>

# Clasificación de los hallazgos genómicos según OncoKB



Standard Care

Investigational

Hypothetical

Standard Care  
Resistance

Investigational  
Resistance

1

**FDA-recognized** biomarker predictive of response to an **FDA-approved drug** in this indication

2

**Standard care** biomarker recommended by the NCCN or other professional guidelines predictive of response to an **FDA-approved drug** in this indication

3A

**Compelling clinical evidence** supports the biomarker as being predictive of response to a drug in this indication

3B

**Standard care** or **investigational** biomarker predictive of response to an **FDA-approved** or **investigational** drug in another indication

4

**Compelling biological evidence** supports the biomarker as being predictive of response to a drug

R1

**Standard care** biomarker predictive of **resistance** to an **FDA-approved** drug in this indication

R2

**Compelling clinical evidence** supports the biomarker as being predictive of **resistance** to a drug

# OncoKB

## PIK3CA

Oncogene

Highest level of evidence: **Level 1** ① · FDA Level 2 ②

Also known as PI3K

Gene ID: 5290

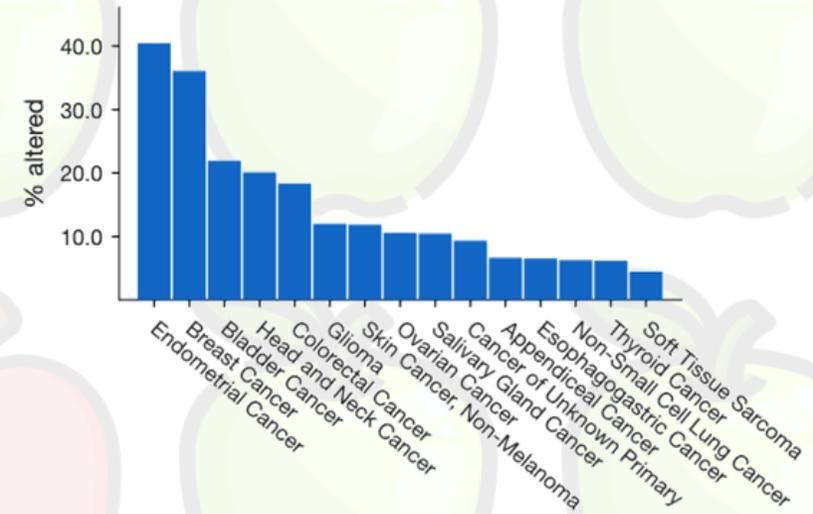
GRCh37 Isoform: ENST00000263967 RefSeq: NM\_006218.2

GRCh38 Isoform: ENST00000263967 RefSeq: NM\_006218.2

PIK3CA, the catalytic subunit of PI3-kinase, is frequently mutated in a diverse range of cancers including breast, endometrial and cervical cancers.

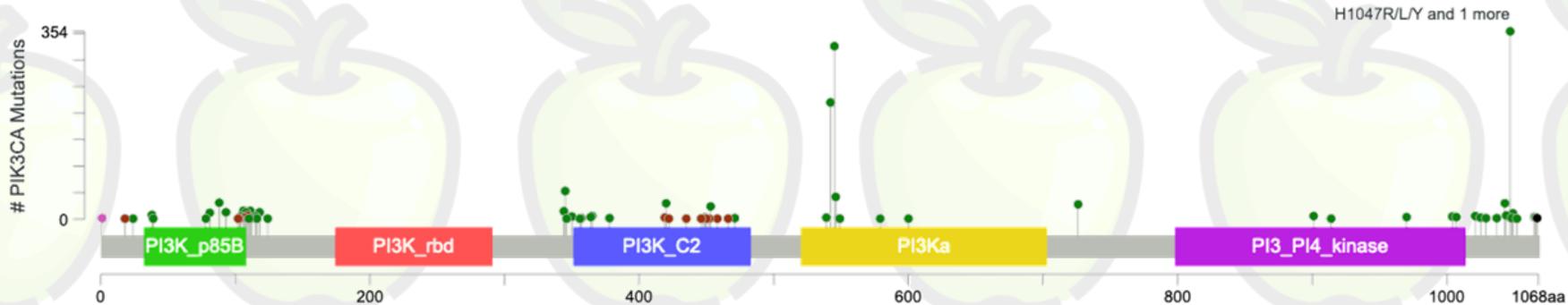
[Show PIK3CA background](#) ③

### Cancer Types with PIK3CA Mutations ④



### Annotated Mutation Distribution in MSK-IMPACT Clinical Sequencing Cohort (Zehir et al., Nature Medicine, 2017)

Y-Axis Max:



Legend

- 95 Oncogenic
- 21 Neutral
- 16 Inconclusive

## PIK3CA E542K

Oncogenic  · Gain-of-function  · Level 1  · FDA Level 2 

PIK3CA, the catalytic subunit of PI3-kinase, is frequently mutated in a diverse range of cancers including breast, endometrial and cervical cancers.

The PIK3CA E542K mutation is known to be oncogenic.

Select a cancer type  

Therapeutic

FDA-Recognized Content

Level 	Alterations 	Level-associated cancer types 	Drugs 	Citations 
	E545A, E542K, Q546E, C420R, E545D, H1047L, E545K, Q546R, E545G, H1047R, H1047Y	<a href="#">Breast Cancer</a>	Alpelisib + Fulvestrant	3
	Oncogenic Mutations	<a href="#">Breast Cancer</a>	Alpelisib + Fulvestrant	3

A black and white photograph of a man in a suit and glasses, waving, with the word 'CONCLUSIONES' overlaid in a stylized font. The man is standing in front of a window with a patterned curtain. The word 'CONCLUSIONES' is written in a large, white, serif font with a slight shadow, centered over the man's chest.

# CONCLUSIONES

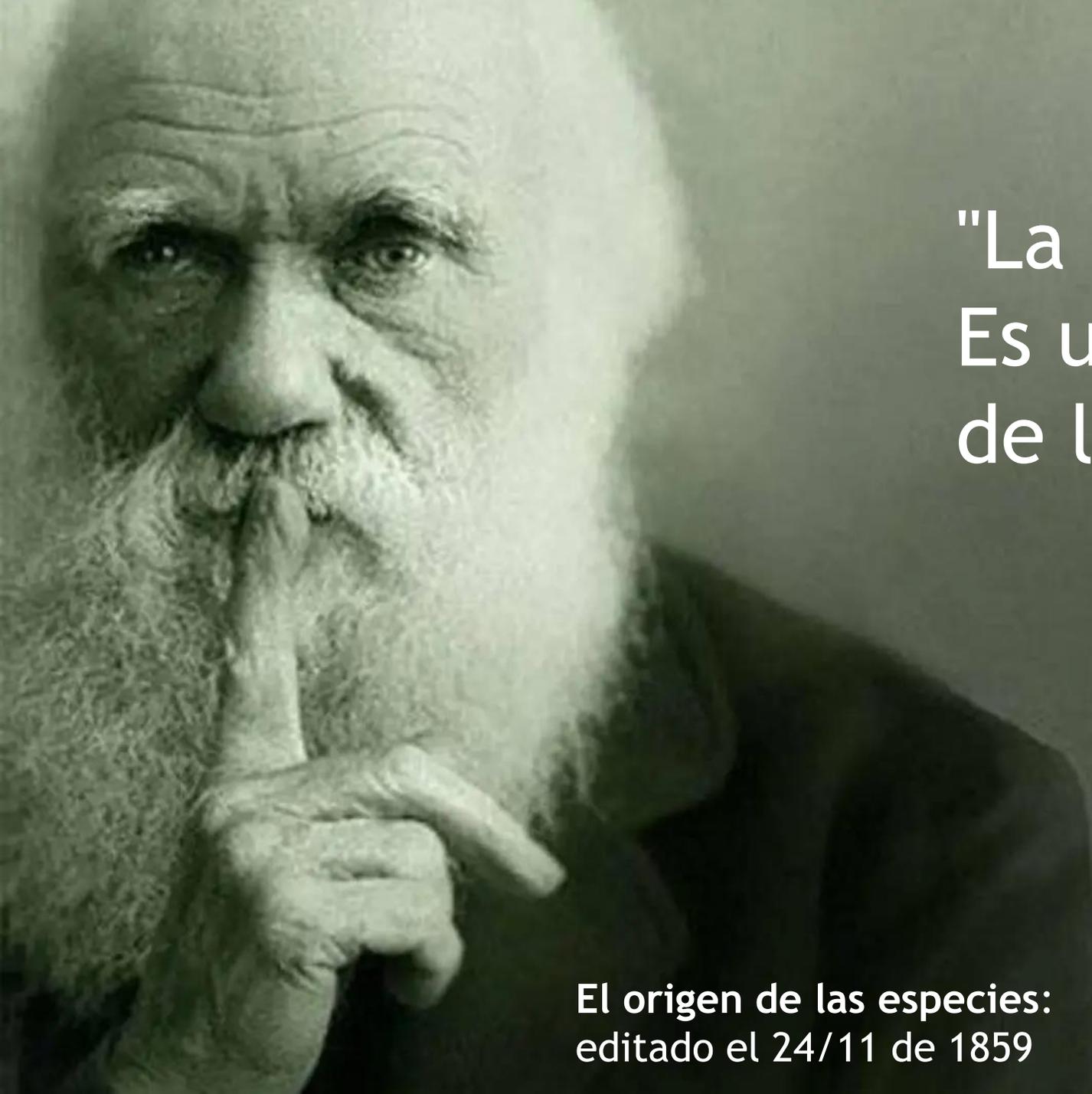


**Tumores raros: no tan raros**

**Estrategias: EUROCAN, IMPACT**

**Medicina de precisión**

**GETTHI**



"La historia se repite.  
Es uno de los errores  
de la historia"

*C. Darwin*

**El origen de las especies:  
editado el 24/11 de 1859**