

1.- Presentación del proyecto

Nombre del proyecto:

1. BC/A/14/015: ESTUDIO DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR PARA LA ESTRATIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO EN LOS DIFERENTES SUBTIPOS DE MEDULOBLASTOMAS PEDIÁTRICOS
2. BC/A/15/003: INVESTIGACION MEDULOBLASTOMAS (ONCOLOGIA PEDIATRICA)

Hospital: Hospital Universitario Cruces

Investigador/a Principal:

Dr Miguel García Ariza / Dra Aurora Navajas

Personal adscrito:

Lide Alaña (Bióloga, HUC) / Idoia Martin Guerrero (Bióloga, UPV) /

Dra Laura Zaldumbide (Anatomía Patológica, HUC)



2.- Necesidades previas del proyecto

Introducción:

Hoy en día existen dificultades económicas en la investigación “clínica” en oncología pediátrica.

Particularmente en el meduloblastoma pediátrico (MBp): *tumor primario de sistema nervioso central maligno más frecuente en la edad pediátrica.*

- Condiciona mortalidad
- Condiciona importantes secuelas.

La falta de información y coordinación en su tratamiento manejo puede asociar un aumento tanto de la mortalidad como de las secuelas.

2.- Necesidades previas del proyecto

Necesidades:

Homogenización para los pacientes pediátricos nacionales con MB de:

- Diagnóstico:
 - disponibilidad revisión centralizada / incorporación progresiva información molecular
- Manejo terapéutico.
 - Diferentes hospitales ¿= diferentes tratamientos? / disponibilidad universal de la información biológica

Participación en ensayos clínicos internacionales (EC): *“que todo paciente con MBp tenga acceso a participar en un ensayo clínico”*

- Centralización de muestras biológicas

Personal para gestión del proyecto:

- parte de investigación (estudios biológicos del ensayo clínico / otros)
- parte de gestión (diferentes ensayos clínicos / apertura centros / coordinación de revisión centralizada / disponibilidad para centros fuera del ensayo clínico)

3.- ¿En qué nos ayuda APU?

- Disponibilidad de una persona (Bióloga) a tiempo parcial para:
 - soporte de la coordinación de estudios nacionales e internacionales.
 - estudios biológicos
- Costes de los estudios: sondas, estudios mutaciones, implementación de nuevas técnicas.
- Asistencia a grupos de trabajo y reuniones
 - Participación en grupos de trabajo internacionales
 - Inclusión de los pacientes en los EC (plataforma MARVIN)
 - Dar visibilidad al trabajo nacional

4.- Logros

1. Disponibilidad nacional centro coordinador
2. Participación en grupos de trabajo y EC internacionales
3. Primer estudio nacional coordinado de Metilación
4. Publicación internacional de trabajos y resultados obtenidos
5. Tesis doctoral

4.- Logros

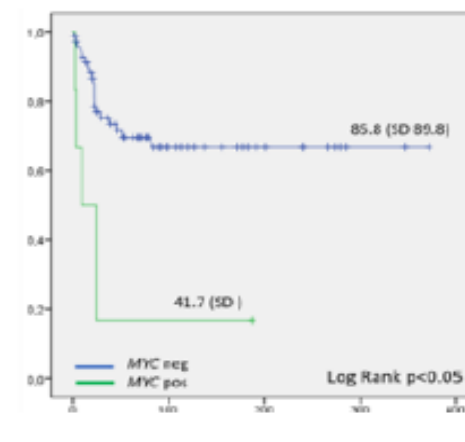
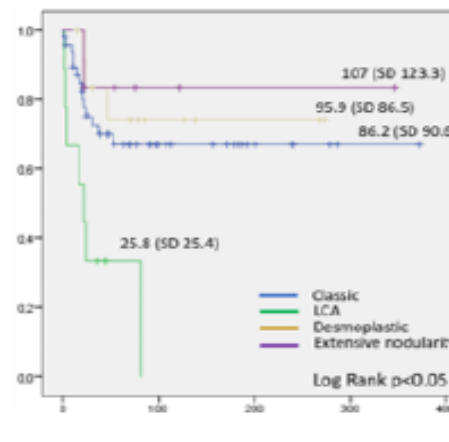
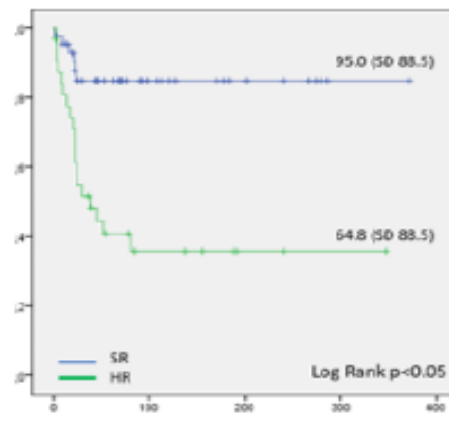
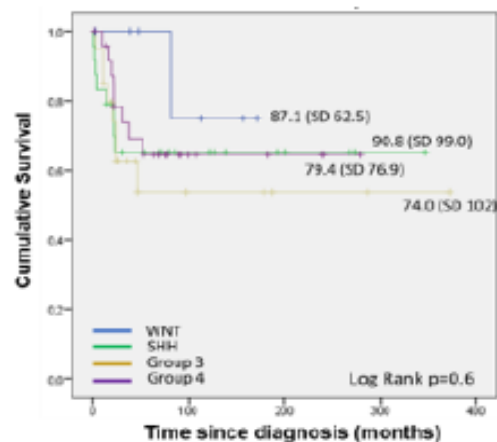
1. Disponibilidad nacional centro coordinador para otros hospitales:
 - Revisión centralizada
 - Información biológica disponible
 - Amplificación C-Myc
 - Amplificación N-myc
 - Monosomía 6
 - TP53
 - Mutación B-catenina
 - Subclasificación molecular por IHQ
 - Subclasificación molecular y estudio mutacional (a.s.a.p.)
 - En “tiempos” para el tratamiento.
 - Homogénea con otros países
 - SUFU, PTCH,...
 - “Biobanking nacional”

4.- Logros

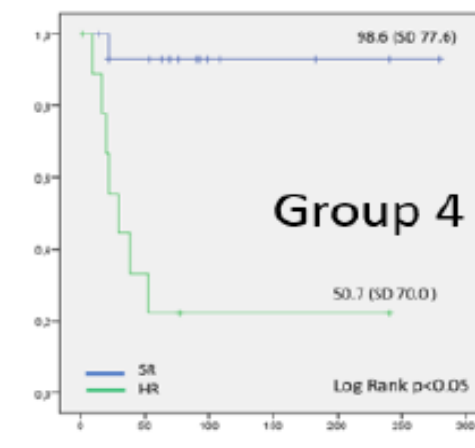
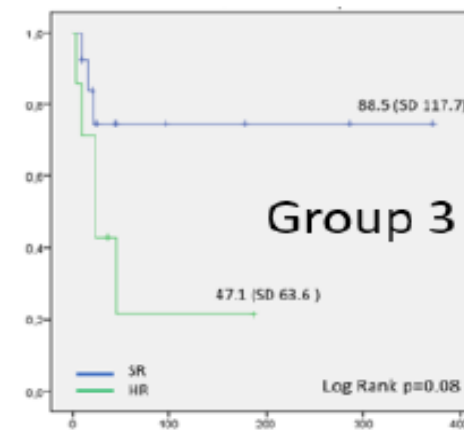
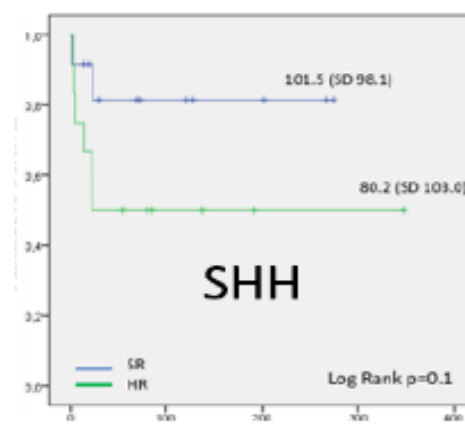
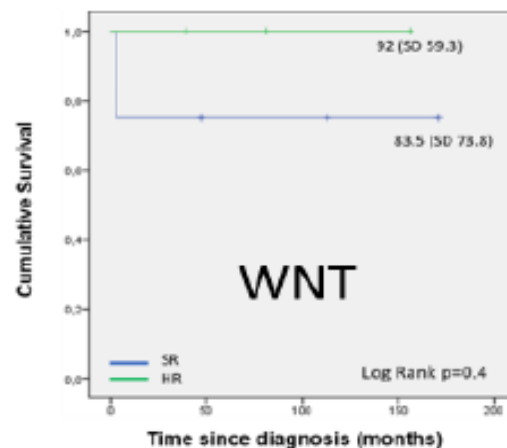
2. Participación en grupos de trabajo y EC internacionales

- Paciente MB riesgo estándar: PNET5: *abierto y reclutando*
- Pacientes MB infant (< 4 años): *pendiente de apertura (colaboración activa en su creación)*
- Pacientes MB de alto riesgo: *pendiente de apertura (colaboración activa en su creación)*

All patients



Subgroups



4.- Logros

4. Publicación internacional de trabajos

- ISPNO 2018 (*18th International Symposium on Pediatric Neuro-Oncology*), Denver

Colaboración nacional :

- “*Molecular study in pediatric medulloblastoma. Validation of genetic markers in a national cohort of forty years*”
- “*Methylation profile in a retrospective series of Spanish pediatric medulloblastoma*”.

Colaboración internacional (Brain tumor group SIOPe)

- “*Feasibility of screening and reasons for screening failures in the siope PNET5 MB trial*”.

4.- Logros

4. Publicación internacional de trabajos
 - ISPNO 2018

Colaboración nacional :

- *“Molecular study in pediatric medulloblastoma. Validation of genetic markers in a national cohort of forty years”*
 - A 40 years (1975-2015) retrospective study of 218 patients (0-18 years) from 24 national hospitals was performed.
 - N= 218 (187 with validated data);

Variable	p-value	OP (CI 95%)
Sex	0.236	0.69441 (0.38-1.27)
Histology		
Desmoplastic	0.056	0.43592 (0.19-1.02)
LCA	0.017	3.623 (1.260-10.421)
MBEN	0.216	0.355 (0.069-1.827)
T	0.756	0.63889 (0.04-10.73)
M		
M1	0.985	9327656.833 (0-inf)
M2	0.062	3.780 (0.934-15.293)
M3	0.032	2.430 (1.080-5.564)
Residual tumor		
R<1,5 cm2	0.03	2.82353 (1.42-5.62)
R>1,5 cm2	0.538	1.500 (0.413-5.450)
Clinical risk		
HR	0.004	2.52596 (1.34-4.76)
Biological risk		
HR	0.120	2.10294 (1.32-4.6)
Clin. and biol. Risk		
HR	0.005	2.46591 (1.32-4.6)
MYCC amplification	0.036	3.56338 (1.09-11.6)
MYCN amplification	0.875	0.88462 (0.19-4.07)
B-catenine	0.638	0.73171 (0.2-2.68)
p53 nuclear	0.957	0.97886 (0.45-2.13)

4.- Logros

4. Publicación internacional de trabajos
 - ISPNO 2018

Colaboración nacional :

- *“Methylation profile in a retrospective series of Spanish pediatric medulloblastoma”.*
 - Presentación internacional de los resultados de estudio de metilación nacional.

4.- Logros

4. Publicación internacional de trabajos
 - ISPNO 2018

Colaboración internacional (Brain tumor group SIOPe)

- *“Feasibility of screening and reasons for screening failures in the siope PNET5 MB trial”.*
 - Análisis de pacientes “perdidos” en el EC PNET5
 - Situación en España similar a los países europeos (“mismos números/mismas causas”)

4.- Logros

5. Tesis doctoral:

Olaia Aurtenetxe:

“Estudio molecular en meduloblastomas pediátricos: determinación y validación de marcadores genéticos para la estratificación del tratamiento adaptado a factores de riesgo clínico y biológico”

Universidad País Vasco

2017

5.- Visión de futuro

Apertura de EC internacionales: 2019-2020:

- La estructura consolidada permitirá la apertura nacional de los restantes EC internacionales para MB : SIOP-YC y SIOP-HR-MB
- *Con esto “todos los pacientes nacionales con MB puedan tener tengan la posibilidad de participar en un EC”*

Mantener el acceso de los pacientes nacionales con MBp a:

- Revisión centralizada de los casos
- Disponibilidad de información molecular integrada (pacientes en EC / fuera de EC)
- Actualización progresiva a la clínica de la información biológica futura

Participación reglada en la investigación biológica internacional y nacional

- Disponibilidad de “Biobanco nacional” dentro de los EC
- Creación de red nacional de trabajo en el MB pediátrico
- Estudio de la calidad de supervivencia (**QOS**) de pacientes con MBp

6.- Conclusiones

- La centralización de la información y del material biológico para la participación en los EC internacionales es factible y necesaria para aportar resultados significativos dada la frecuencia nacional
- La homogenización de la información biológica también lo es
- Su importancia es capital en el manejo y mejora de cifras de supervivencia y secuelas en los pacientes nacionales con MBp
- La colaboración de APU es fundamental en la homogenización, centralización y disponibilidad de información biológica en el manejo de los pacientes nacionales con MBp



JORNADA APU SOBRE LA INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER INFANTIL EN ESPAÑA 26 febrero 2019 - IIS La Fe - Valencia



Muchas gracias