

CALENDARI DE SESSIONS DE LA SOCIETAT CATALANA D'ANATOMIA PATOLÒGICA (SCAP). CURS 2021-2022
Programa definitiu

16-12-2021 "IMPLANTACIÓ DEL PROGRAMA D'ONCOLOGIA DE PRECIUSIÓ EN EL SISTEMA SANITARI PÚBLIC: BIOMARCADORS QUE HEM DE CONÈIXER".

Dra. Conxi Lázaro
Laboratori Diagnòstic Molecular, Institut Català d'Oncologia (ICO)
Laboratori CORE Diagnòstic Molecular, Hospital Universitari de Bellvitge (HUB) - ICO

Salut/  Bellvitge Hospital Universitari 

1

Salut/ Servei Català de la Salut

Desplegament Programa d'Oncologia de precisió a Catalunya
Comitè de Direcció d'Oncologia de Precisió


S/ Sistema de Salut de Catalunya 

2

Panell càncer hereditari (adult i nen)

Comissió d'Experts

Francesc Balaguer, Hospital Clínic (fbalaguer@clinic.cat)
Judith Balmaña, Hospital Vall d'Hebron (balmaña@vho.net)
Espiru Bellicillo, Hospital del Mar (bellicillo@mar.cat)
Joan Brunet, Institut Català d'Oncologia Hospital Josep Trueta (brunet@iconcologia.net), Coordinador
Conxi Lázaro, Institut Català d'Oncologia Hospital Universitari de Bellvitge (clazaro@iconcologia.net)
Julia Montoro, Hospital Vall d'Hebron (jmontoro@vho.net)
Joan Antoni Puig, Hospital Clínic (apuig@clinic.cat)
Hèctor Salvador, Hospital Sant Joan de Déu (hsalvador@sjhospitaibarcelona.org)
Esperanza Tuset, Institut Català d'Oncologia Hospital Josep Trueta (etuset@iconcologia.net)

 Salut

3

Panell càncer hereditari – Metodologia

3_subgrups de treball per cadascuna de les tres àrees (Càncer No Hematològic Adult, Hematològic i Pediàtric)

Subgrup Síndromes Predisposició Hereditària a Càncer Adult No Hematològic
Es va partir del **Consens Català** en els Criteris Clínics i Panells de Gens per a l'Estudi de les Síndromes Hereditàries de Càncer, aprovat l'Abril del 2019 i presentat al Pla Director d'Oncologia

4

Panell càncer hereditari – Metodologia

Subgrup Síndromes de Predisposició a Neoplàsies Hematològiques de l'Adult
Els membres de la Comissió d'Experts, Espe Tuset i Julia Montoro, varen partir dels protocols d'estudi de les síndromes de neoplàsies hematològiques hereditàries dels que disposaven de les seves respectives institucions: professionals H. Vall d'Hebron i per part de l'ICO professionals dels centres ICO Hospitalet, ICO Badalona, ICO Girona, ICO Tarragona i dels Hospitals als que pertanyen.

5

Síndromes Predisposició Hereditària a Càncer Adult No Hematològic

Per a cadascuna de les síndromes es defineixen els criteris clínics d'estudi genètic que es basen en la probabilitat de identificar variants patogèniques i en l'accionabilitat clínica. En alguns casos quan l'estudi es realitza per a una indicació terapèutica el criteri quedarà condicionat a l'aprovació d'aquesta indicació. En les síndromes en les que els criteris són els de diagnòstic clínic (per exemple, síndromes endocrines) no s'especifiquen.

Per a cada indicació clínica s'especifiquen els gens que s'han d'incloure i que s'han de fer constar en l'informe.

En totes les indicacions s'inclou en l'assessorament genètic pre test oferir el cribratge oportunista dels gens **BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6**. Per aquest motiu aquest gens estan inclosos en tots els panells i no només en les síndromes relacionades.

6

Càncer de mama o Càncer de mama i Ovari Hereditari (CMOH)

Criteris clínics

- Càncer de mama \leq 40 anys.
- Càncer de mama \leq 50a família no informativa
- Càncer de mama triple negatiu \leq 60 anys.
- Càncer de mama en el home
- Tres o més familiars de primer grau afectes de càncer de mama (al menys un en edat \leq 60 anys).
- Dotz casos de càncer de mama en \leq 50 anys.
- Un cas de càncer de mama bilateral (el primer diagnosticat \leq 50 anys)
- Un cas de càncer de mama bilateral i un altre de càncer de mama (un \leq 60 anys)
- Càncer de mama metastàtic HER2- per a les que es consideri opció de tractament amb inhibidors de PARP
- Càncer d'ovari epitelial invasiu no mucinosos (En els tumors de baix grau s'individualitzarà en funció edat, història familiar i possible benefici a familiars)

7

Síndromes Predisposició a Càncer Colorectal i Endometri

S'ha de realitzar cribratge de la Síndrome de Lynch mitjançant estudi Immunohistoquímic (IHQ) de les proteïnes dels gens reparadors de l'ADN i/o anàlisi d'inestabilitat de microsatèl·lits a tots els càncers colorectals i endometri.

Criteris clínics

- Inestabilitat de Microsatèl·lits (MSI) o IHQ alterada (en cas pèrdua MLH1/PMS2 descartar metil·lació o BRAF mut)
- Càncer colorectal \leq 50 anys o criteris d'Amsterdam

8

Síndromes Hereditàries de Poliposis

Criteris clínics en Poliposis Adenomatoses

- \geq 20 adenomes acumulats
- 10-19 adenomes sí. Edat $<$ 40 anys, CCR sincrònic o metacrònic abans dels 60 anys, Familiar amb poliposis adenomatosa o CCR $<$ 60 anys

Criteris clínics en Poliposis No Adenomatoses

- Criteris clínics de cada síndrome (Cowden, Peutz-Jeghers, etc)

Panell de gens en Poliposis

BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, APC, MUTYH, POLE (exons 7-14), POLD1 (exons 6-13), NTHL1, BMPRIA, SMAD4, PTEN, STK11

9

- Càncer Gàstric Difús Hereditari (CGD)
- Càncer de Pàncreas Hereditari
- Càncer de Pròstata Hereditari
- Melanoma Familiar
- Càncer Renal Hereditari
- Síndromes Endocrines

10

Indicacions en persones sanes quan no és possible l'estudi genètic en afectats

Es farà l'estudi genètic en teixit sà extret d'un bloc de parafina del pacient afecte per neoplàsia. Quan això no sigui possible es valorarà fer l'estudi en el familiar sa, prèvia discussió en comitè de càncer hereditari o sessió clínica del servei.

L'estudi es realitzarà en un familiar de primer grau que pertanyi a una família amb criteris d'alt risc i/o amb alta càrrega familiar

- Família amb criteris d'Amsterdam I/II
- Familiar amb càncer colorectal/ endometri $<$ 70 anys i pèrdua d'expressió d'una de les proteïnes dels gens reparadors de l'ADN a l'estudi d'IHQ (descartada hipermetil·lació de MLH1 i si és possible la doble mutació somàtica als gens reparadors de l'ADN)
- Familiar amb CCR $<$ 50 anys i que no es pugui fer estudi en el tumor
- Familiar de primer grau amb una síndrome hereditària ben definida (Pol·liposi colònica, , Von-Hippel-Lindau, MEN2, CGDH, Peutz-Jeghers, Cowden, Li-Fraumeni,...)
- Familiar de primer grau d'una pacient amb càncer d'ovari epitelial d'alt grau
- Familiar de primer grau d'afecte de càncer de mama amb criteris d'estudi genètic

11

Adult

58 gens

Table 1. Panell Gens de Càncer Hereditari (Adult, no hereditari)

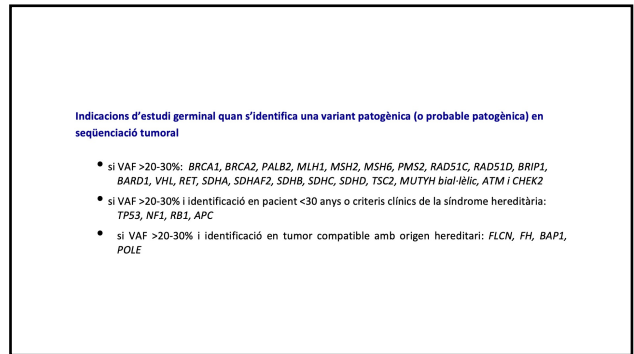
BRCA1	BRCA2	PMS2	TP53	
APC	MPLAV	MSH2	STK11	
PTEN	PIK3CA	PTEN	MEN1	
CDKN2A	CDKN4	CDKN2B	CDKN2C	
BRIP1	BRIP2	BRIP3	BRIP4	
BRIP5	BRIP6	BRIP7	BRIP8	
BRIP9	BRIP10	BRIP11	BRIP12	
BRIP13	BRIP14	BRIP15	BRIP16	
BRIP17	BRIP18	BRIP19	BRIP20	
BRIP21	BRIP22	BRIP23	BRIP24	
BRIP25	BRIP26	BRIP27	BRIP28	
BRIP29	BRIP30	BRIP31	BRIP32	
BRIP33	BRIP34	BRIP35	BRIP36	
BRIP37	BRIP38	BRIP39	BRIP40	
BRIP41	BRIP42	BRIP43	BRIP44	
BRIP45	BRIP46	BRIP47	BRIP48	
BRIP49	BRIP50	BRIP51	BRIP52	
BRIP53	BRIP54	BRIP55	BRIP56	
BRIP57	BRIP58	BRIP59	BRIP60	
BRIP61	BRIP62	BRIP63	BRIP64	
BRIP65	BRIP66	BRIP67	BRIP68	
BRIP69	BRIP70	BRIP71	BRIP72	
BRIP73	BRIP74	BRIP75	BRIP76	
BRIP77	BRIP78	BRIP79	BRIP80	
BRIP81	BRIP82	BRIP83	BRIP84	
BRIP85	BRIP86	BRIP87	BRIP88	
BRIP89	BRIP90	BRIP91	BRIP92	
BRIP93	BRIP94	BRIP95	BRIP96	
BRIP97	BRIP98	BRIP99	BRIP100	

Generalitat de Catalunya

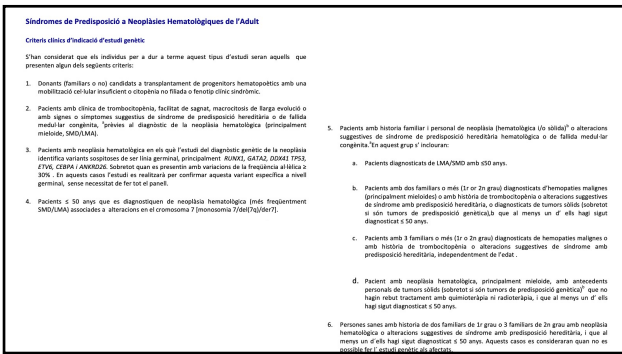
12



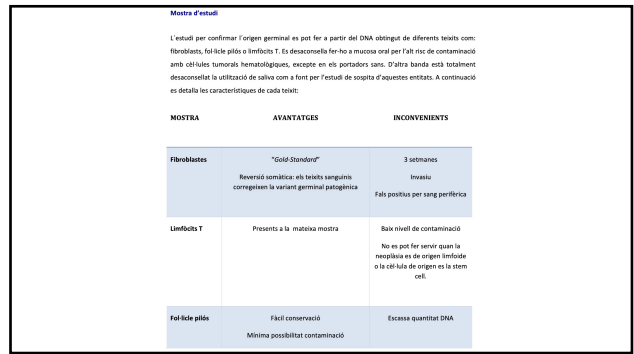
13



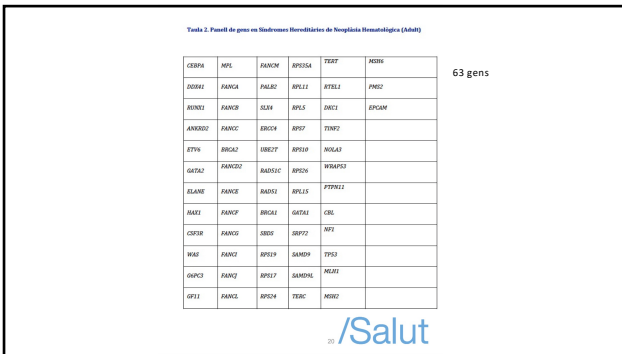
14



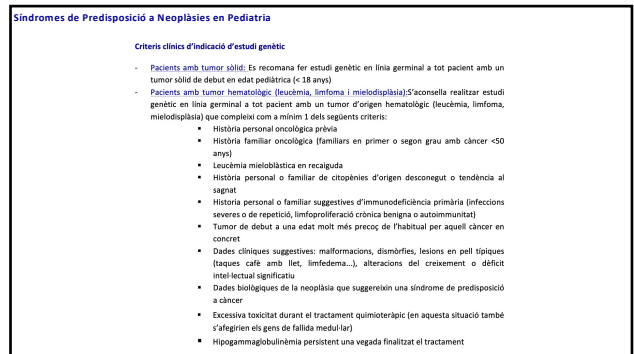
15



16



17



18

Taula 3. Panell de gens en síndromes de predisposició hereditària a neoplàsies en pediatric: tumor sòlid

ASP	KIT	POT1	TMSM12Z
ALC	LTRR1	PRKARIA	TP53
ASC	MAX	PITC1	TRIM28
BAP1	MEN1	PTEN	TSC1
BRIP1	MEF2	REB	TSC2
BRCA2	MLH1	RET	VHL
CDK7	MSH2	SOX4	WFI
CDK4	MSH6	SOX2	
CDKN1B	NF1	SOX9	
CDKN2A	NF2	SOX6	
CDKN2B	PAWR	SOX9	
DNMT3B	POU5F1	SMAD4	
FGFR3	PORCN	SMARCB1	
FLN	PHOX2B	SMARCB1	
GALNT2	POU5F1	TKF1	
GPR161	POLE	SUFU	

58 gens

Taula 4. Panell de gens en síndromes hereditaris de predisposició a neoplàsies en pediatric: tumor hematològic

ADA	CPD1	ARAS	PRKDC	SAP
ADP	DCR1	ARCT1	PRKRI	SOS
ANKRD26	DNAH1	MBD4	PRK2	SH2D3A
ATM	DNM1	MLL4	PRK10	SPTA2
BLM	LIG4A-IV	MCCOMEV1	PTEN	STAT3-30P
CARD11	DNMT3B	MH2	PTPRB1	TF2
CARM1	ERC2	MSH2	RAC1	TRAF3
CASP10	ETV6	MSH6	RAG1	TNFRSF6
CAS8	FACD	MYD88	RAG1	TNFRSF6
CBL	GATA2	NBS1	RAD1	TNFRSF9
CEP135	HELI2	NF1	RAG2	TP53
CD27	ILF1	NBS1	RARA	TP53
CDK4	HTK13	NFKB2	RNAP1	UNG1
CDK9	IKAROS	NFKB2	ENG1B	IKK1
CEBPA	IKZF1	NRAS	RUNX1	RAP
C-APP	ITK	IKK1B	SAMD9	
CTLA4	ITK	PAK5	SAMD9	

83 gens

Generalitat de Catalunya /Salut

19

Temes pendents

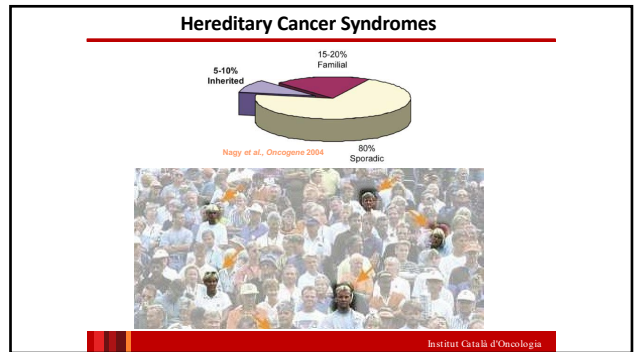
- Consentiment informat comú (en curs d'avaluació per Comissió d'Ètica)
- Informe comú – TICs – Repositori comú
- Ampliació de panell de tumors sòlids
- Relació amb entitats de recerca: BSC, Instituts de Recerca dels Hospitals, etc.
- Sol·licitud de panell homogenia per demanar anàlisi als centres de referència
- Criteris de qualitat per avaluació de procés
- .../...

Generalitat de Catalunya /Salut

20



21



22

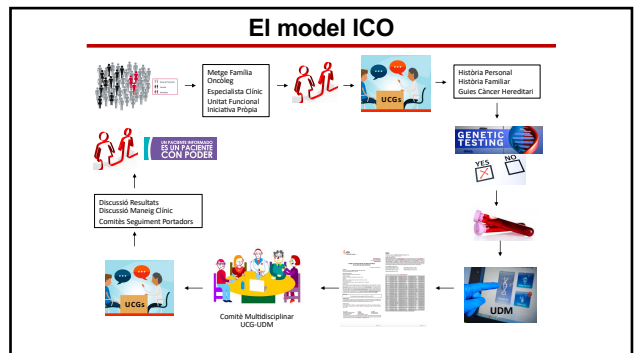
Programa Càncer Hereditari

Objectiu Principal:
Identificar pacients i famílies amb un risc a desenvolupar càncer incrementat amb la finalitat de:

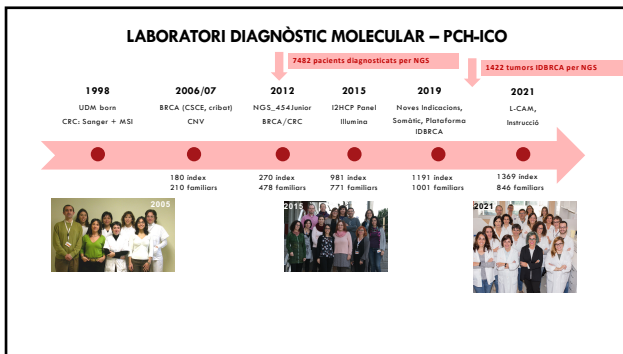
- ✓ Diagnòstic Primerenc (presimptomàtic, prognosis)
- ✓ Oferir estratègies de prevenció
- ✓ Oferir estratègies terapèutiques
- ✓ Oferir opcions reproductives
- ✓ Millorar el coneixement molecular

Eines pronòstiques, predictives, tractaments individualitzats

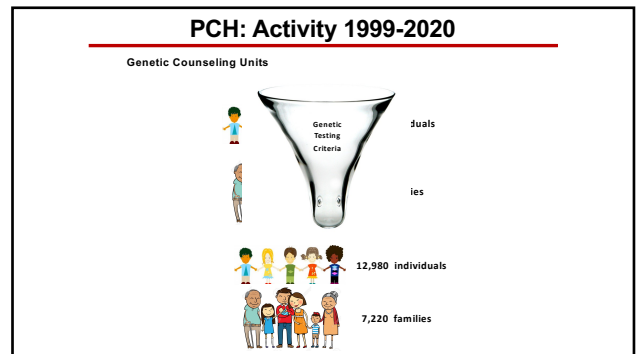
23



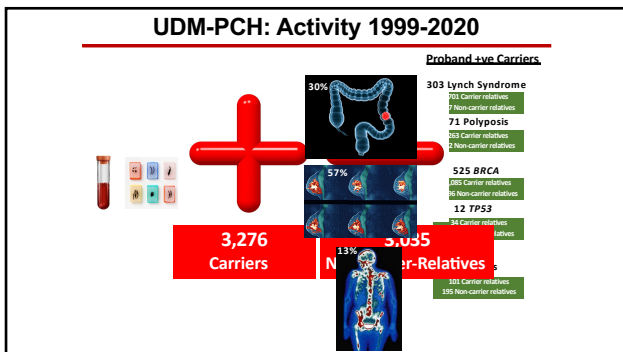
24



25



26



27