

INFORME FINAL SOBRE LA REUNIÓN DE EXPERTOS EXTERNOS PARA LA ELABORACION DE UN DOCUMENTO CONSENSO sobre prioridades de desarrollo EN BIOPSIA LÍQUIDA:

EXAMEN DE LOS EXPERTOS EXTERNOS DE LA PROPUESTA DEL GRUPO LOCAL DE BIOPSIA LIQUIDA – GRANADA.

INTRODUCCIÓN

El Servicio Andaluz de Salud, en el marco de las políticas de innovación desarrolladas por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, pretende desarrollar una iniciativa corporativa de Compra Pública de Innovación en el ámbito del “Diagnóstico y Tratamiento de Precisión en Enfermedades Infecciosas y Cáncer”.

Esta iniciativa está soportada en un Convenio firmado por el SAS con el Ministerio de Conocimiento, Innovación y Universidades, en el contexto del Programa de Fomento de la Innovación desde la Demanda en el sector de Salud (FID-Salud), que pretende el desarrollo de soluciones innovadoras desde el sector industrial basadas en las necesidades y prioridades del sistema sanitario público.

Una de las líneas de esta iniciativa, persigue el desarrollo de soluciones no invasivas para el diagnóstico, seguimiento y control de enfermos de cáncer, mediante la detección de biomarcadores en sangre periférica: biopsia líquida (BL).

Definidas las necesidades de manera genérica como biomarcadores (Células tumorales circulantes (CTCs), ADN circulante tumoral (ADNct o de sus siglas en inglés ctDNA, exosomas, etc.) para cáncer de mama, colon y pulmón y próstata, se ha estimado pertinente por parte de los promotores de la iniciativa (Secretaría General de I+D+i de la Consejería de Salud, Dirección Gerencia del

SAS, Dirección del Plan de Oncología y el Grupo Local de Investigación y Desarrollo Clínico constituido por las UGC de Oncología de los Hospitales de Granada y el Centro GENyO) la celebración de una Reunión de Consenso de expertos, de ámbito internacional y externos al SSPA, sobre prioridades de desarrollo según el estado del arte y las necesidades identificadas por el sistema de atención.

A tal fin fueron convocados y se reunieron en Granada en la sede de GENyO el día **14 de mayo del 2018**, el panel de expertos externos (relación expertos en **ANEXO I** y programa en **ANEXO III**) y reunidos discutieron sobre la innovación metodológica que supone el modelo de los proyectos de CPI como motor de una investigación de soluciones en el área biosanitaria sostenible y dinamizadora. Esta consideración es tanto más importante en la medida del carácter pionero de esta iniciativa que exige todos nuestros esfuerzos para que culmine con los objetivos deseados. De otra parte y es un aspecto extraordinariamente importante la cooperación estrecha con la industria de modo que se va a iniciar una nueva manera de trabajar mediante la cual los profesionales biosanitarios pueden ser los cooperadores necesarios para promover y testar innovaciones, lo que contrasta con la forma habitual hasta ahora, de tener que aceptar la oferta de la industria,

A. DESARROLLO DEL DOCUMENTO

Para el correcto desarrollo del consenso, previamente se envió a cada experto un cuestionario (**ANEXO II**) con diferentes apartados que abordan diferentes aspectos clínicos y técnicos para la implementación de la BL en los hospitales públicos. El cuestionario sirvió de base para el desarrollo de la reunión.

El documento abordó los principales tipos de Biopsias Líquidas.

La sangre periférica ofrece varias fuentes de material derivado del cáncer, como las células tumorales circulantes (CTCs), el ADN circulante tumoral (ctDNA), plaquetas o microRNAs (miRNAs).

ADN circulante tumoral (ctDNA): El ADN libre de células (cfDNA) se refiere a fragmentos cortos de ácidos nucleicos acelulares detectables en fluidos corporales, incluida la sangre, y que está involucrado en diversos fenómenos fisiológicos y patológicos como la inmunidad, la coagulación, el envejecimiento y el cáncer. **En los pacientes con cáncer**, la fracción del cfDNA hematógeno se origina a partir de tumores y es denominado **ADN tumoral circulante (ctDNA)**, y puede tener las mismas mutaciones y alteraciones genéticas que las de un tumor primario.

Células tumorales circulantes (CTCs): Las células tumorales circulantes se encontraron por primera vez en la sangre bajo el microscopio hace casi 150 años. Son células tumorales procedentes del tumor y que se vierten al torrente sanguíneo pudiendo circular alrededor del cuerpo. Como resultado, estas células pueden servir como precursoras de metástasis.

MicroRNAs: Los microRNAs (miRNAs) son una clase de pequeñas moléculas de RNA endógenas (sintetizadas en la propia célula) con una longitud entre 19 y 22 nucleótidos, de cadena sencilla y no codificantes (no contienen información que dé lugar a proteínas) que actúan como reguladores postranscripcionales, fundamentalmente inhibiendo la expresión génica.

La importancia de los miRNAs en la biología del cáncer mediante el control de la expresión de sus ARNm diana para facilitar el crecimiento del tumor, la invasión, la angiogénesis y la evasión inmunológica ha sido demostrada. Los perfiles de miRNA de tumores pueden definir subtipos relevantes, supervivencia del paciente y respuesta al tratamiento.

Plaquetas educadas por el tumor (de sus siglas en inglés TEP). Las TEP son consideradores como marcadores locales y sistémicos a la presencia de cáncer, puesto que son portadores de información genética procedente del tumor, como pueden ser biomoléculas de RNA derivadas de vesículas extracelulares, proteínas o variantes de RNA.

Tras debatir los distintos aspectos contenidos en el cuestionario, se alcanza un consenso en los siguientes términos:

B. TIPO DE DETERMINACIÓN, TUMOR y DETALLES TÉCNICOS PRELIMINARES

1. En referencia al ADN libre circulante para cáncer mama, colon y pulmón, se concluyó que:

- La muestra a analizar debería ser la fracción plasmática partiendo de sangre total (Plasma).
- Que el análisis de esta BL se debería de aplicar a los pacientes con tumores de colon, mama y pulmón.
- Que las mutaciones y biomarcadores a analizar deberían centrarse en:
 - Caso de cáncer de PULMÓN: se deberían de incluir la detección de: T790M EGFR, ALK, BRAF ROS1, RET, NTRK, ERB2, EGFR mutaciones en exón 18 y 19 habituales.
 - Caso de cáncer de COLON se deberían de incluir la detección de: KRAS, NRAS, BRAF, ERB2 .
 - Caso de cáncer de MAMA se deberían de incluir la detección de: EGFR y ERB2.
- Se recomienda incorporar en todas las determinaciones frecuencia en la que se presenta cada mutación.

2. En referencia a las células tumorales circulantes (CTCs)

- Se recomienda solo en cáncer de mama.
- Se recomienda el uso de tubos específicos de preservación.
- Se deberían analizar las muestras dentro de las 48h siguientes a su extracción.
- Se recomienda el análisis fenotípico sobre CTCs de los marcadores erb2 y ESR1.

3. En referencia a miRNA y PLAQUETAS

- La recomendación de los expertos es no incluirlos en el programa por carecer aún de suficiente evidencia clínica para su implementación.

C. ASPECTOS TÉCNICOS DESTACABLES

- Sobre las plataformas de análisis de ctDNA : Se debería exigir una sensibilidad umbral 0.05%.
- Se debe identificar el origen del DNA (tumoral vs no tumoral).
- En el informe final a enviar al especialista se debe incorporar el resultado de la mutación más importante pero también el de las mutaciones de menor frecuencia.
- El Tiempo de respuesta no debe superar 1 semana.
- El Coste del proceso debe ser el 30% o menos del coste medio de determinación en mercado (determinado por organismo competente).
- Informe clínico adecuado a las necesidades de información clínica (aportando la más relevante, científicamente evidenciable). Este informe debe incorporar datos patológicos del tumor cuando los haya.
- Sobre la plataforma debe incorporar la capacidad de multiplexado.
- Sobre la plataforma debe incluir la determinación de mutaciones, amplificaciones y reordenamientos.
- Sobre la plataforma, debe incorporar la capacidad de analizar múltiples muestras simultáneamente.

D. APLICABILIDAD BUSCADA CON EL PROYECTO

- Los procedimientos del proyecto deben tener aplicabilidad pronóstica y predictiva respecto al tratamiento. Por esta misma razón debe usarse en el seguimiento de los pacientes.

- Las determinaciones se solicitarán por los especialistas que dependan para su decisión clínica de las informaciones de esta tecnología (oncólogos básicamente).

E. APLICACIONES MARGINALES

- Se recomienda poder conocer el espectro mutacional de los pacientes en Andalucía.
- Se recomienda que se diseñen documentos para la utilización mediante protocolo de las determinaciones.
- Se recomienda, diseñar también un formulario de obligada cumplimentación para solicitar las determinaciones por parte de los facultativos.
- Se recomienda la renovación y actualización automática y que se alimente de sus propios datos. Trabajo en red.
- Se recomienda considerar el procedimiento como una herramienta que permita diseñar los estudios sobre el binomio coste/beneficio.
- Se recomienda la Reposición de kits por parte de las compañías cuando el periodo de caducidad sea muy corto.

En Granada a 16 de Mayo del 2018

ANEXO I. Panel de Expertos

Masimo Cristofanilli, MD, FACP, (Northwestern University | Northwestern Medicine CHICAGO).

Oncólogo médico. Pionero en la medicina de precisión dentro del contexto molecular y de biopsia líquida. Actualmente es director asociado del programa de investigación translacional en el centro Lurie Cancer

Experto en la investigación translacional y el tratamiento de pacientes con cáncer de mama inflamatorio, Massimo Cristofanilli, MD, es profesor de Medicina en la División de Hematología / Oncología de la Facultad de Medicina Feinberg de la Universidad Northwestern.

Cristofanilli ha liderado el desarrollo de nuevos marcadores de diagnóstico y pronóstico en cáncer de mama primario y metastásico. Su investigación se centra en el avance de un modelo de cuidado del cáncer centrado en el paciente y orientado a la biología, que combina tecnologías de diagnóstico moleculares basadas en sangre y tejidos sofisticados y tratamientos innovadores. Cátedra G. Morris Dorrance Jr. Endowed en Medical Oncology.

Christian Rolfo. Amberes (Bélgica)

Desde octubre de 2012 es miembro senior del Departamento de Oncología como profesor asociado en el Hospital Universitario de Amberes, Universidad de Amberes en Bélgica, dirigido por el Profesor Marc Peeters. Actualmente es Jefe de la Fase I - Unidad de Ensayos Clínicos Tempranos, y Director del Programa de Manejo de Senderos Clínicos. Está enfocado en Investigación Clínica, Desarrollo de Medicamentos y Resistencia.

Está trabajando activamente en un programa de investigación de Biopsias Líquidas en Cáncer de Pulmón, específicamente en el aislamiento de exosomas y en el ADN tumoral circulante.

Completó su formación en organización en la Fase I en el Departamento de Investigación de Cáncer Terapéutico, División de Medicina del Cáncer, MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas, Houston, TX (Programa de Profesor Visitante) con el Prof. David Hong. El Dr. Rolfo es autor de

numerosos artículos publicados en varias revistas, entre ellas New England Journal of Medicine, Annals of Oncology, Lancet Oncology, Oncotarget, oncología traslacional, Journal of Clinical Oncology, entre otros. También es ponente en foros nacionales e internacionales de cáncer de pulmón.

Ignacio Duran. Santander

Departamento de Oncología Médica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en Santander (España), donde dirige la sección de oncología de GU. Muy involucrado en la promoción de la investigación clínica y traslacional en el departamento.

Obtuvo su M.D. en 1997 en la Universidad de Salamanca (España) y el Ph.D. en 2005 en la Universidad Complutense de Madrid (España), con el más alto reconocimiento. Completó mi formación en Oncología Médica en el Hospital Universitario Son Dureta en Palma de Mallorca (España) y luego en el Hospital Princess Margaret en Toronto, Canadá, como becario en Desarrollo de Medicamentos y Oncología Genitourinaria entre 2004-2007. Junto con el entrenamiento clínico en Canadá, finalizó un Programa de maestría de dos años en Medicina de la enseñanza en la Universidad de Toronto.

Autor de numerosas publicaciones en revistas científicas ha recibido algunos premios, como el Premio al Mérito de la Fundación ASCO y el Premio de Presentación de Investigación Sobresaliente de la Red de Salud de la Universidad. En general, sus principales intereses son la investigación clínica en el área de oncología genitourinaria y desarrollo de fármacos anticancerosos junto con educación en medicina y gestión de equipos.

Joan Carles. Barcelona.

Oncología clínica genitourinaria, sarcoma y primeras fases clínicas e investigaciones traslacionales.

Profesor adjunto de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona y coordinador de la asignatura optativa de Oncología Médica (UDIMAS) desde 1995 a 2008.

Profesor asociado de oncología en la Universitat Internacional de Catalunya (UIC) desde 2011.

Miembro activo de la Sociedad Europea de Oncología Médica, la Sociedad Americana de Oncología Clínica y el Grupo Español de Investigación en Sarcoma (GEIS).

Vicepresidente del Grupo Español de Tumores Genitourinarios desde noviembre de 2009 hasta noviembre de 2011

Miquel Tarón. Sevilla

Biólogo, Doctor en medicina interna y cirugía. Investigador senior en el instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS) en el GRUPO: TERAPIAS AVANZADAS Y BIOMARCADORES EN ONCOLOGÍA. Experto internacional en marcadores de biopsia líquida referidos al cáncer de pulmón. 25 años de experiencia en diagnóstico e I+D+i en oncología y biología molecular del cáncer.

Coautor de más de 150 publicaciones científicas en revistas internacionales; Más de 400 presentaciones en congresos nacionales e internacionales. Presidente de la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF). Miembro de GECP, GETHI y GEIS.

Experiencia en la coordinación y manejo de muestras biológicas y análisis moleculares en ensayos clínicos con grupos cooperativos de más de 140 hospitales nacionales e internacionales. Experiencia empresarial como cofundador de Pangea Biotech SL (Director de laboratorio y EVP Diagnostics 2007-2014), y como Director de Desarrollo y Regulatoria en Amadix SL (2014-2016). Experiencia en normativas ISO, programas de garantía de calidad, gestión de biobancos y patentes.

Carlos Camps. Valencia

Jefe del Servicio de Oncología Médica del Hospital General y del Área Clínica de Enfermedades Onco-Hematológicas del Hospital General de Valencia. Además, es profesor titular de Universidad del Departamento de Medicina de la Universidad de Valencia.

Presidente de la Sección de Cuidados Continuos de la Sociedad Española de Oncología Médica. Presidente de la Fundación ECO (Excelencia y Calidad en Oncología). Miembro de la Junta Directiva del Grupo Español de Cáncer de Pulmón. Miembro de ETOP (European Thoracic Oncology Platform). Revisor

de revistas internacionales en el área de Oncología (J Thorac Oncol, Int J Cancer, Lung Cancer, Clin Transl Oncol, Plos Medicine, Annals Oncology, entre otras). Presidente de la sociedad científica: ASEICA, Miembro del Comité Científico del Ministerio de Salud de Francia y del National Cancer Institute of France (INCa). Miembro del Comité Científico del Ministerio de Sanidad para el programa de medicina genómica y de precisión del Senado.

Jesus Garcia Foncillas

Jesús García-Foncillas López es el director del Instituto Oncológico "OncoHealth" que aglutina a los hospitales universitarios Fundación Jiménez Díaz, Rey Juan Carlos, Infanta Elena así como al Hospital General de Villalba y al Hospital de Albacete, y director del Departamento de Oncología del Hospital Universitario "Fundación Jiménez Díaz"-Universidad Autónoma de Madrid, y director de la División de Oncología Traslacional del Instituto de Investigación Sanitaria FJD-UAM.

Ha desarrollado su labor científica dirigida a la aplicación de la investigación básica al ámbito clínico en el tratamiento y diagnóstico del cáncer así como en la búsqueda de biomarcadores pronósticos y predictivos, Co-coordinador del Programa de Genómica y Proteómica de la Red de Centros de Cáncer del Instituto de Salud Carlos III, Vocal de la Junta Directiva de la Sección de Cáncer Hereditario de la SEOM y de la Junta Directiva de la Federación Española de Sociedades de Oncología (FESEO).

Ha sido vicepresidente de la Comisión Nacional de Oncología Médica del Consejo de Especialidades del Ministerio de Sanidad y Consumo de 2007 a 2014. Desde 2012 es el Presidente de la Sociedad Mediterránea de Oncología (MOS)

Luis Paz –Ares. Madrid

El Dr. Luis Paz-Ares actualmente es el Jefe de Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid). También es profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Se licenció en Medicina por la Universidad Autónoma de Madrid y cursó la especialidad de Oncología Médica en el Hospital Universitario 12 de Octubre. Posteriormente, realizó un Máster en Farmacología Clínica (Universidad de Glasgow) y otro en Gestión de Unidad Clínica (UNED). Ha sido Jefe de Servicio del Hospital Universitario Virgen de Rocío (Sevilla), Vicedirector del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), desempeñando además el cargo de Director del programa del grupo de onco-hematología. Anteriormente, fue Médico Adjunto (FEA) Responsable de la Unidad de Farmacología y Estudios Clínicos Tempranos, Tumores Torácicos y Genitourinarios del Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario Doce de Octubre de Madrid. El Dr. Paz-Ares fue investigador invitado en el Programa de Cáncer de Próstata en la Dana-Farber Cancer Institute del Hospital General de Massachussets (Boston, Estados Unidos).

Es miembro de Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Federación Española de Sociedades Oncológicas (FESEO), European Society on Medical Oncology (ESMO) y American Society of Clinical Oncology (ASCO). Sus intereses fundamentales son la asistencia e investigación clínica y traslacional en cáncer de pulmón y nuevas estrategias de tratamiento.

Ha participado en más de 200 publicaciones científicas y medios tales como New England Journal of Medicine, Lancet, Lancet Oncology, Journal of Clinical Oncology, etc... Es miembro activo de numerosos comités científicos (incluyendo ASCO, ISALC, ESMO y muchos otros) y otros grupos colaboradores (European Organisation for Research and Treatment of Cancer [EORTC], Grupo Español de Cancer de Pulmón, y el International Germ Cell Cancer Collaborative Group).

Participa como miembro en numerosas Fundaciones y organismos (AECC, CNIO, RTICC, Fundación ECO, Fundación Carolina..., siendo desde 2016 Presidente de la Fundación ONCOSUR).

Eloisa Jantus. Valencia

Eloisa Jantus es la Jefa del Laboratorio de Oncología Molecular (grupo Carlos Camps) y profesora de Biología Molecular del Cáncer en el Departamento de Biotecnología de la Universidad Politécnica de Valencia. El grupo de Oncología Molecular está fuertemente involucrado en la investigación traslacional en cánceres de pulmón y del tracto respiratorio superior y se caracteriza por su multidisciplinariedad.

Ha estado trabajando en la búsqueda de nuevos biomarcadores de pronóstico (relacionados con el sistema inmune) en cáncer de pulmón resecable, y recientemente el objetivo de su laboratorio es aislar, caracterizar y analizar las poblaciones de CSC de pulmón (aisladas de pacientes). La Dra Jantus también tiene una amplia experiencia en el análisis de biomarcadores en biopsias líquidas (saliva, plasma, CTC).

Ignacio Gil-Bazo. Pamplona

Ignacio Gil-Bazo es MD y PhD de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra en Pamplona, España. Es médico oncólogo y profesor asociado en oncología, con especial interés en el estudio y tratamiento del cáncer de pulmón y la oncología molecular. Completó su formación como investigador postdoctoral en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York, EE. UU., En el Programa de Biología y Genética del Cáncer. Recibió el Certificado de Oncología Médica en 2012 de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) y posee un máster en inmuno-oncología (Universidad de Navarra, octubre de 2016). Dirige el Departamento de Oncología de la Universidad de Navarra y el laboratorio de Nuevas dianas terapéuticas en el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), con especial interés en biopsia líquida, resistencia a fármacos, mecanismos de metástasis en cáncer de pulmón y nuevos objetivos en inmunoterapia.

ANEXO II. Cuestionario

CUESTIONARIO CPI.

MEDICINA DE PRECISION BASADA EN BIOPSIA LIQUIDA.

PARTE A VALORACION CLINICA DE LA PROPUESTA

Sobre ADN

VARIABLES PREANALITICAS	VALORACION*
	SI NO INCOMPLETA
1.1 Tipo de muestra	
Plasma	Otras: L Pleural, SNC, BAL...
1.2 Origen de la muestra	Otras: L Pleural, SNC, BAL...
Sangre periférica	
1.3 TUBOS DE PRESERVACIÓN	
Colección en tubos EDTA	
Colección en tubo Citrato	
1.4 Transporte	
Temperatura ambiente	
1.5 Tiempo de conservación	
6 horas máximo	
Conservación	
-80°C	

VARIABLES ANALITICAS	VALORACION
	SI NO INCOMPLETA
Mutaciones conocidas y validadas como dianas de respuesta al tratamiento	RET, ROS, NTRK, Her2, MET EGFR (otras aparte de T790M)
Pulmón: T970 ALK BRAF	

Mutaciones conocidas y validadas como dianas de respuesta al tratamiento COLON: KRAS NRAS BRAF	
--	--

Mutaciones conocidas y validadas como dianas de respuesta al tratamiento MAMA HER2 TP53 PIK3CA EGFR KRAS ESR1	Merece la pena a día de hoy todas ?
--	-------------------------------------

SOBRE CTCs

VARIABLES PREANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
1.1 Tipo de muestra	
Sangre total	
1.2 Tipo de extracción	
Venopunción	
1.3 Tubos de preservación	
Colección en tubos EDA	
Colección con preservación	
1.4 Transporte	
Temperatura ambiente	
1.5 Tiempo de conservación	
4 horas máximo (TUBOS EDTA)	
24 horas máximo (TUBOS PRESERVACION)	
No Conservación	

VARIABLES PREANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
Mutaciones conocidas y validadas como dianas de respuesta al tratamiento COLON: KRAS NRAS BRAF	
MAMA HER2 TP53 PIK3CA EGFR KRAS ESR1	
Pulmón: T970 ALK BRAF	Otras mutaciones y fusiones

VARIABLES PREANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
Marcadores proteicos conocidos y validados como dianas de respuesta al tratamiento o marcadores de progresión Colon Citoqueratinas VEGF PDGFR FGFR	

Mama Citoqueratina	
------------------------------	--

CD44/CD24 EGFR RE RP PD-1/PDL-1	
---	--

SOBRE MIRNAS

VARIABLES PREANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
1.1 Tipo de muestra	
Plasma Serum	
1.2 TUBOS DE PRESERVACIÓN	
Colección en tubos EDTA	
Colección en tubo con preservante	
1.4 Transporte Temperatura ambiente	
1.5 Tiempo de conservación 6 horas máximo	
Almacenamiento -80°C	

VARIABLES ANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
NO HAY MIRNAS VALIDADOS DEBERIAN INCORPORARSE	

SOBRE PLAQUETAS

VARIABLES PREANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
1.1 Tipo de muestra	
SANGRE TOTAL	
1.2 TUBOS DE PRESERVACIÓN	
Colección en tubos EDTA	
Colección en tubo HEPARINA	
1.4 Transporte Temperatura ambiente	
1.5 Tiempo de conservación 4 horas máximo	
Almacenamiento DEL MATERIAL GENETICO -80°C	

VARIABLES ANALITICAS	VALORACION SI NO INCOMPLETA
LAS PLAQUETAS NO ESTAN VALIDADAS EN CLÍNICA	EFGR, ALK, otras ,..
DEBERIAN INCORPORARSE	

PARTE B

SOBRE LA PROPUESTA PLANTEADA

VARIABLES	VALORACION SI NO INCOMPLETA
1.1 requisitos funcionales de los dispositivos	
Incorporación de código de barras de cada paciente	
El tiempo de manejo manual desde la recogida de la muestra al resultado final menor de 6 horas	
Resultados deben ser proporcionados en un formato que puedan ser interpretados de forma fácil por el clínico	
El sistema debe proporcionar información exhaustiva del proceso, en caso de ser requerido por el usuario	
Detección y cuantificación de moléculas de DNA mutadas con una alta sensibilidad (en el rango 1%).	
Capacidades de multiplexación: Análisis de múltiples mutaciones dependiendo del tejido	
Los dispositivos deben incluir la posibilidad de detectar reordenamientos genéticos, variantes genéticas del gen, así como amplificaciones genéticas	
El sistema debe permitir del análisis de múltiples muestras simultáneamente	
Tiempo de análisis corto (30-60 min).	
El coste del proceso de análisis no debe superar los 50€ por paciente	

PARTE C

SOBRE LA LOGISTICA DE LA INCORPORACION A LA PRACTICA CLINICA

VARIABLES	VALORACION SI NO INCOMPLETA
1.1 requisitos de incorporación a la práctica clínica rutinaria	
Se debe de incluir dentro del repertorio de petición estándar	
Requisitos de la solicitud de petición <ul style="list-style-type: none"> - Tipo de biopsia líquida - Tipo de tubo - Tipo de marcador molecular/citogenético/fenotípico - Tipo de paciente (diagnostico / seguimiento) 	
Requisitos del informe a enviar al especialista clínico <ul style="list-style-type: none"> - Tipo de biopsia líquida - Estado de la muestra analizada - Anexo con petición de Acceso al informe completo genético y o fenotípico del resultado de la biopsia líquida, si fuera necesario requerirlo. 	

*Valorar en base a estas tres posibilidades, justificar en la mesa de trabajo el día 14.

ANEXO III. Programa

LIQUID BIOPSY-PUBLIC PROCUREMENT OF INNOVATION WORKSHOP 14th June 2018. GRANADA.

GENYO CENTRE. PTS. Av. de la Ilustración, 114. CP 1816. Granada

FIRST SESSION 10:00- 10:30

10.00:10:10 WELCOME

José Antonio Lorente. *Director of the Health Research and Innovation Strategy Andalucía*

M^a José Serrano. *Senior Research Oncology Unit. University Hospital Virgen de las Nieves / Genyo Centre*

10:10-10:20 INTRODUCTION TO PUBLIC PROCUREMENT OF INNOVATION (PPI)

José María de la Higuera. *Andalusian Public Health Care System PPI Program Coordinator.*

10:20-10:30 OBJECTIVES AND PLANNING OF PPI: “New diagnostic system for liquid biopsy (LIQUID BIOPSY)”

M^a José Serrano. *Senior Research Oncology Unit. University Hospital Virgen de las Nieves / Genyo Centre*

Juan José Díaz Mochón. *Associate professor. University of Granada*

SECOND SESSION 10:30- 14:00

Chairperson M^a José Serrano / Juan José Díaz Mochón

10.30:11:30 ABOUT DNA. INTRODUCTION AND DISCUSSION OF THE QUESTIONNAIRE

All Researches

11.30:12:30 ABOUT CTC. INTRODUCTION AND DISCUSSION OF THE QUESTIONNAIRE

All Researches

12.30:14:00 ABOUT PLATELETS AND mRNA. INTRODUCTION AND DISCUSSION OF THE QUESTIONNAIRE

All Researches

Lunch 14:00 – 15:00



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD



THIRD SESSION 15:00 - 17:00

15.00:17.00 CONCLUSIONS AND DEVELOPMENT OF THE CONCENSUS DOCUMENT

José Luis García Puche. Researcher. *President of the International Society of Liquid Biopsy.*

M^a José Serrano. *Senior Research Oncology Unit. University Hospital Virgen de las Nieves / Genyo Centre*

Juan José Díaz Mochón. *Associate professor. University of Granada*

CLOSING OF THE WORKSHOP

José Antonio Lorente. *Director of the Health Research and Innovation Strategy Andalucía*

José Expósito. *Director of the Oncology Unit. University Hospital Virgen de las Nieves. Andalusian Health Service. Granada.*