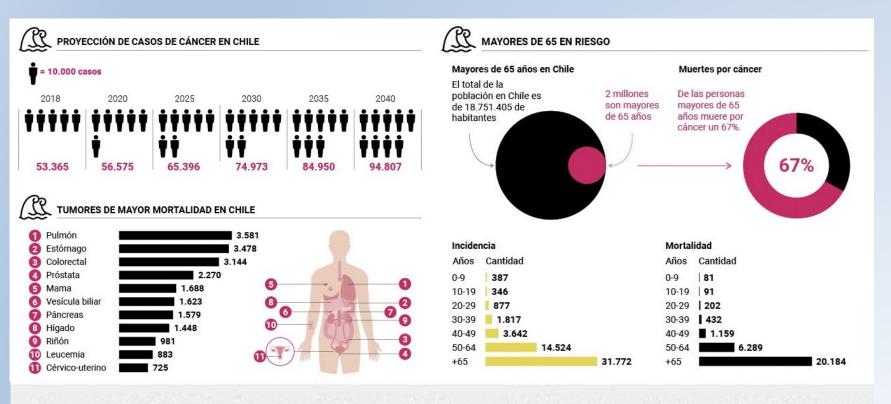
#### En Chile el cáncer está aumentando

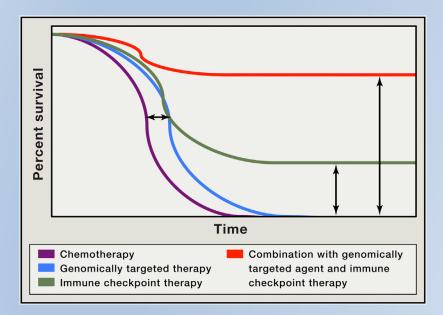


CancerLATAM | Fuente: Minsal, Globocan 2018 y Foro Nacional del Cáncer. Crédito: Diseño: Jorge Cortés · Ilustración: Shutterstock

# Immune Checkpoint Targeting in Cancer Therapy: Toward Combination Strategies with Curative Potential

Padmanee Sharma<sup>1,2,\*</sup> and James P. Allison<sup>1,\*</sup>
<sup>1</sup>Department of Immunology
<sup>2</sup>Department of Genitourinary Medical Oncology
MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77030, USA

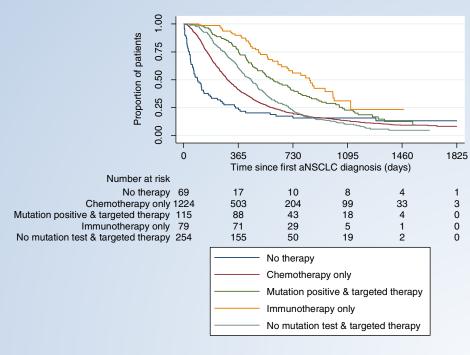
Cell 161, April 9, 2015



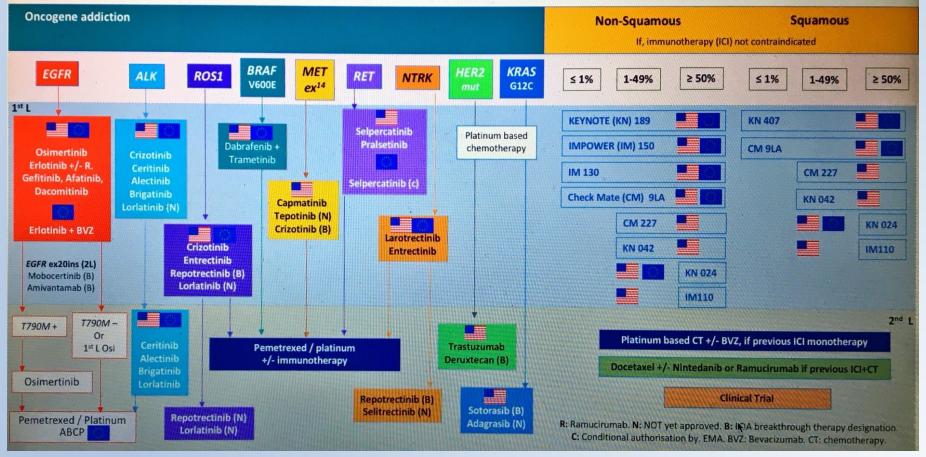
# Real-world treatment and survival of patients with advanced non-small cell lung Cancer: a German retrospective data analysis



Fränce Hardtstock<sup>1\*</sup>, David Myers<sup>2</sup>, Tracy Li<sup>3</sup>, Diana Cizova<sup>1</sup>, Ulf Maywald<sup>4</sup>, Thomas Wilke<sup>1</sup> and Frank Griesinger<sup>5</sup> Hardtstock et al. BMC Cancer (2020) 20:260 https://doi.org/10.1186/s12885-020-06738-z



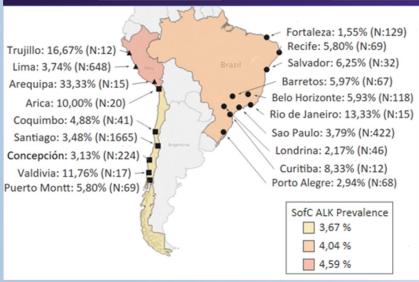
### New treatment paradigm in NSCLC 2021

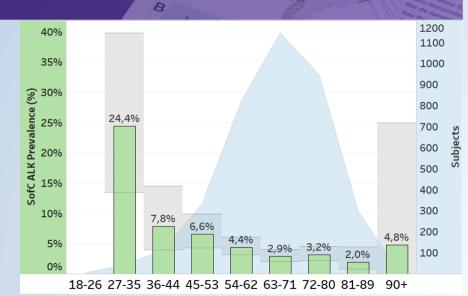


(thanks, and credit to Jordi Remon)

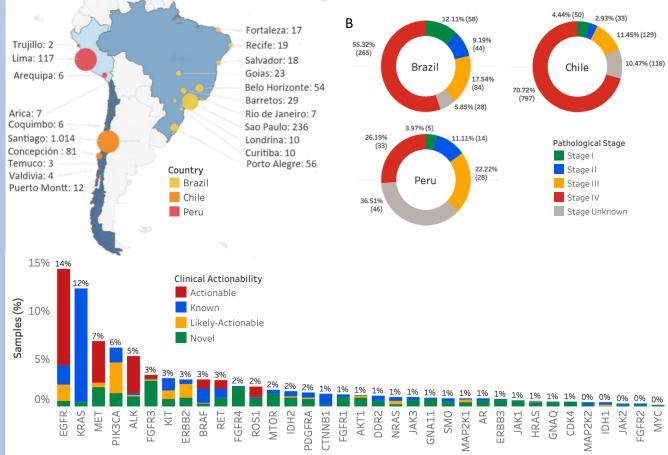
Concordance analysis of ALK gene fusion detection methods in patients with Non–Small-Cell Lung Cancer from Chile, Brazil, and Peru

Gonzalo Sepúlveda-Hermosilla • Matías Freire • Alejandro Blanco • ... Paola Pérez 😕 🖂





María Loreto e, Carolina inco, Diana cell lung cancer tumors in Latin American patients from Rasse, Carolina ela Branco, Diana 2, NIRVANA Team, Molina, Diego Ampuero, Paola Pérez, Liliana Ramos, Osvaldo Aren, Spencer, Jacqueline Flores, Giuliano Bernal, Mónica Ahumada Olea Sánchez, Katherine Marcelain, Solange Rivas, Maria Galli de Amori Noronha Nunes, Emmanuel Dias-Neto, Helano C. Freitas, Cristina F Rodrigo Assar & Ricardo Armisén. medRxiv 2020.09.11.20171025; doi:10.1101/2020.09.11.20171025 Brazil, Cł Gonzalo (



**Figure 1.** Cohort description – **(A)** Clinical sites along the three participating countries. The circle size represents the total subjects recruited in each city. Several clinical sites were aggregated at the city level. **(B)** Frequency of pathological stages per country. The pie charts show the proportion of the pathological stages of the samples at diagnosis in each country. **(C)** Percentage of samples altered per gene. Colors shows the clinical actionability of the variants detected in each gene.

[REV. MED. CLIN. CONDES - 2022; 33(1) 25-35]

#### REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES

https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes



#### REVISIÓN

## El cáncer de pulmón de células no pequeñas en la era de la medicina de precisión

Non-small cell lung cancer in the era of precision medicine

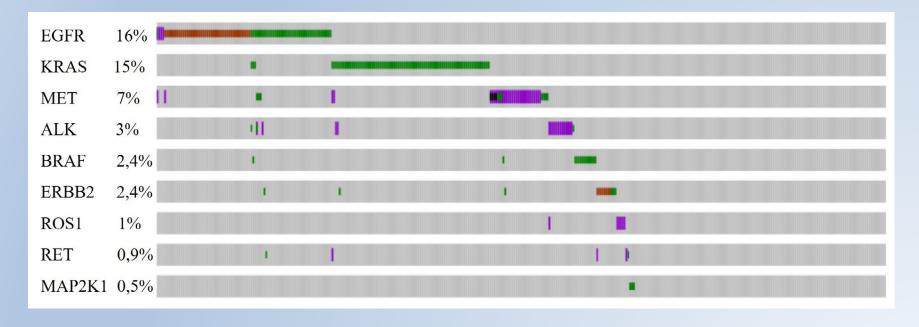
Solange Rivas<sup>a</sup>, Ricardo Armisén<sup>a</sup>⊠.

<sup>a</sup> Centro de Genética y Genómica, Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Tabla 1. Drogas dirigidas a alteraciones accionables en NSCLC de acuerdo con los niveles de evidencia reportados en Onco $KB^{\rm st}$  y su registro de aprobación en el Instituto de Salud Pública de Chile (octubre 2021)

Nivel de Evidencia	Gen	Alteración accionable	Drogas (uso clínico aprobado)	Registro en Chile
	ALK	Fusiones	alectinib	SI
			ceritinib	SI
			crizotinib	SI
		Mutaciones oncogénicas	brigatinib	NO
			lorlatinib	SI
	BRAF	V600E	dabrafenib + trametinib	SI
	EGFR	Deleciones exón 19, L858R	afatinib	SI
			dacomitinib	SI
			erlotinib	SI
			erlotinib + ramucirumab	NO
			gefitinib	SI
1			osimertinib	SI
		Inserciones exón 20	amivantamab	NO
			mobocertinib	NO
		G719, L861Q, S768I	afatinib	SI
		T790M	osimertinib	SI
	KRAS	G12C	sotorasib	NO
	MET	D1010, exón 14 deleción, exón 14 splice, Y1003	capmatinib	NO
			crizotinib	NO
			tepotinib	NO
		Amplificación	crizotinib	NO
	RET	Fusiones	pralsetinib	NO
			selpercatinib	NO
	ROS1	Fusiones	crizotinib	SI
			entrectinib	SI
	PD-L1	IHQ+ >50% de las células	pembrolizumab	SI
			durvalumab	NO
			nivolumab,	NO
			aterozolizumab	NO
	Otros	Alta carga mutacional tumoral y/o alta inestabilidad de microsatélites	pembrolizumab	SI
2	EGFR	A763_Y764insFQEA	erlotinib	SI
	ERBB2	Mutaciones oncogénicas	ado-trastuzumab emtansine	NO
			trastuzumab deruxtecan	NO
	RET	Fusiones	cabozantinib	NO
R1	EGFR	Exón 20 inserciones	afatinib, gefitinib, erlotinib	SI
		T790M	gefitinib, erlotinib, afatinib	NO
R2 -	ALK	C1156Y, G1269A, L1196M	crizotinib	NO
		G1202R, I1171N	alectinib	NO
	EGFR	C797G, C797S, G724S, L718V	osimertinib	NO
		D761Y	gefitinib	NO

Figura 4. Oncoplot representativo del perfil mutacional de 579 pacientes chilenos diagnosticados con NSCLC, específicamente adenocarcinoma de pulmón



#### **Desafíos en Chile**

- El uso de estos tratamientos requiere el diagnóstico molecular de varios biomarcadores en el tejido tumoral,
- Los tratamientos son de alto costo y su acceso y cobertura es complejo y parcial, y
- Existe escasa evidencia científica sistematizada de los resultados clínicos de paciente chilenos respecto al diagnóstico molecular y terapias dirigidas en cáncer de pulmón.

#### **Propuesta**

Validación analítica y costeo de prestación de una metodología NGS para el diagnóstico de rutina de múltiples alteraciones moleculares accionables en el tratamiento del cáncer de pulmón en el sistema público de Chile

#### **Equipo**

CGG-UDD: Dr. Ricardo Armisén, Sr. Alejandro Blanco

U. Chile: Dra. Katherine Marcelain

INT: Dr. Francisco Orlandi & Dra. Cristina Fernández

FCV: Sr. Francisco Vidangossy (Director FCV)

#### **Objetivo**

Validar un análisis molecular y una propuesta arancelario FONASA, que permita en un solo ensayo de alta precisión determinar el estado mutacional de biomarcadores de utilidad clínica en cáncer de pulmón en Chile (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, RET, KRAS, ERBB2 y MET) en pacientes del Instituto Nacional del Tórax (INT).

#### El estudio tendrá dos etapas:

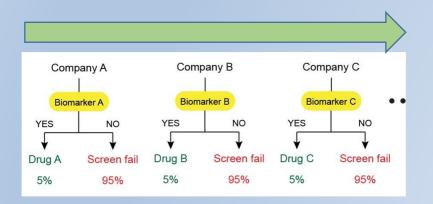
- (i) en condiciones controladas de laboratorio clínico utilizando muestras controles comerciales para los genes de interés y con muestras FFPE de cáncer de pulmón recientemente diagnosticado de **96 pacientes del mundo real (INT)** en que se han analizado biomarcadores de interés (como EGFR/ALK/ROS1) utilizando ensayos validados.
- (ii) Una vez implementado realizar un estudio de costos con metodología FOCO de FONASA para la propuesta de arancel MAI

Plazo de ejecución 1 año Dos hitos críticos (30% y 70% ejecución)

Costo aprox. 120M + Estudio de Costeo FONASA (30M)

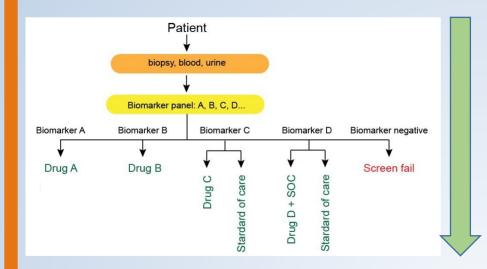
#### escenario actual

7 procesos TAT >49 dias al tto. Alto costo



#### escenario ideal

3 procesos TAT <21 dias al tto. Menor costo Mayor tasa de éxito diagnostico



Etapas a largo plazo	Impacto	
<ul> <li>Disponibilizar un análisis molecular con estándar clínico que permita en un solo ensayo de alta precisión determinar el estado mutacional de todos los biomarcadores de utilidad clínica accionable (EGFR, ALK, ROS1, BRAF, HER2, RET, MET) en NSCLC en Chile.</li> </ul>	> Eficiencia < Costo < Tiempo de espera	
<ul> <li>Estudiar la relación costo/beneficio de la implementación del análisis de biomarcadores y tratamiento basado en oncología de precisión.</li> </ul>	Evidencia científica local	
<ul> <li>Crear un registro informatizado de datos clínicos y genómicos que incluya información de tratamiento, respuesta y evolución clínica.</li> </ul>	Acceso	

- > Calcular la sensibilidad, especificidad, precisión, repetitividad y reproducibilidad del kit.
- Performance en condiciones del mundo real
- Kit "validado"
- > Estudio arancel

# **Gracias!**

Laboratorio de Genómica Funcional del Cáncer
Ricardo Armisén Y. M.D., Ph.D.
Profesor Asociado e Investigador
Centro de Genética y Genómica
Instituto de Ciencias e Innovación en Medicina
Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo
rarmisen@udd.cl
www.cancergenomics.cl