

Informe de ETS

Test genómicos pronósticos para el cáncer de próstata localizado

Noé Brito García(*)^{1,2}, Jorge Ferrer Rodríguez¹, David Castro Díaz, Bárbara Padilla Fernández⁴, Pedro Serrano Aguilar^{1,2,3}

(1) Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS); (2) Red de Investigación en Servicios de Salud y Enfermedades Crónicas (REDISSEC); (3) Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS); (4) Servicio de Urología, Centro Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

(*) E-mail de contacto: noe.britogarcia@secs.es

Introducción

- El cáncer de Próstata (CaP) es el **tumor sólido más frecuente en hombres**. El CaP localizado es aquel que no ha ido más allá de la cápsula prostática.
- A menudo se produce **sobretreatmento de los pacientes**, conduciendo a efectos adversos y comorbilidades. La **gestión expectante (vigilancia activa (VA) y esperar y ver)**, está infrutilizada con respecto a las **intervenciones** (prostatectomía y radioterapia, etc.)
- Es importante **mejorar la estratificación** diagnóstica de los pacientes para "guiar" la gestión clínica de cada paciente.
- Los recientes **test genómicos pronósticos** basados en análisis de tejido prostático han generado expectativas para ayudar a la caracterización del riesgo biológico del CaP, pudiendo mejorar tanto la estratificación de los pacientes en grupos de riesgo como la toma de decisiones sobre la estrategia de tratamiento.

Material y métodos

Se siguió la metodología de **Revisión Sistemática** de la evidencia científica: Búsqueda en bases de datos especializadas, selección de estudios relevantes, valoración del riesgo de sesgo, extracción y síntesis de datos narrativa, discusión y establecimiento de conclusiones.



BASES DE DATOS ELECTRÓNICAS: The Cochrane Library, MEDLINE, PREMEDLINE, SCOPUS, EMBASE: desde su creación hasta abril de 2016.

DISEÑO DE ESTUDIOS: Estudios experimentales y observacionales incluyendo ensayos controlados, modelos estadísticos, casos-controles, estudios de cohortes.

PACIENTES: Hombres diagnosticados de cáncer de próstata localizado.

INTERVENCIÓN: Pruebas genómicas basadas en biomarcadores pronósticos en tejido, específicos del cáncer de próstata.

Bibliografía

- Ross a E, D'Amico a V, Freedland SJ. Which, when and why? Rational use of tissue-based molecular testing in localized prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016 Mar 30;19(1):1-6.
- Falzarano 2015 Falzarano SM, Ferro M, Bollito E, Klein E a, Carrieri G, Magi-Galluzzi C. Novel biomarkers and genomic tests in prostate cancer: a critical analysis. *Minerva Urol Nefrol.* 2015;67(3):211-31.
- Bostrom PJ, Bjartell AS, Catto JWF, Eggener SE, Lilja H, Loebe S, et al. Genomic Predictors of Outcome in Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2015; 68(6):1033-44.
- Sommariva S, Tarricone R, Lazzeri M, Ricciardi W, Montorsi F. Prognostic value of the cell cycle progression score in patients with prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2014
- Ratko et al. Gene Expression Analysis for Prostate Cancer Management. *Blue Cross Blue Shield Association Special report* 2015; 29(9).
- Dall'Era MA, Maddala T, Polychronopoulos L, Gallagher JR, Febbo PG, Denes BS. Utility of the Oncotype Dx® Prostate Cancer Assay in Clinical Practice for Treatment Selection in Men Newly Diagnosed with Prostate Cancer: A Retrospective Chart Review Analysis. *Urol Pract.* Elsevier Ltd; 2015;2(6):343-8.
- Badani KK, Kemeter MJ, Febbo PG, Lawrence HJ, Denes BS, Rothney MP, et al. The Impact of a Biopsy Based 17-Gene Genomic Prostate Score on Treatment Recommendations in Men with Newly Diagnosed Clinically Prostate Cancer Who are Candidates for Active Surveillance. *Urol Pract [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;2(4):181-9.*
- Cullen J, Rosner IL, Brand TC, Zhang N, Tsiatis AC, Moncur J, et al. A biopsy-based 17-gene genomic prostate score predicts recurrence after radical prostatectomy and adverse surgical pathology in a racially diverse population of men with clinically low- and intermediate-risk prostate cancer. *Eur Urol [Internet]. European Association of Urology; 2015;68(1):123-31.*
- Blume-Jensen P, Berman DM, Rimm DL, Shipitsin M, Putzi M, Nifong TP, et al. Biology of Human Tumors Development and clinical validation of an in situ biopsy-based multimarker assay for risk stratification in prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2015;21(11):2591-600.
- Cuzick J, Stone S, Fisher G, Yang ZH, North B V, Berney DM, et al. Validation of an RNA cell cycle progression score for predicting death from prostate cancer in a conservatively managed needle biopsy cohort. *Br J Cancer.* 2015;113(3):382-9.
- Bishoff JT, Freedland SJ, Gerber L, Tennstedt P, Reid J, Welbourn W, et al. Prognostic utility of the cell cycle progression score generated from biopsy in men treated with prostatectomy. *J Urol [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;192(2):409-14.* Cooperberg 2013
- Freedland SJ, Gerber L, Reid J, Welbourn W, Tikishvili E, Park J, et al. Prognostic Utility of Cell Cycle Progression Score in Men With Prostate Cancer After Primary External Beam Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol [Internet]. 2013 Aug;86(5):848-53.*
- Crawford ED, Scholz MC, Kar AJ, Fegan JE, Haregewoin A, Kaldate RR, et al. Cell cycle progression score and treatment decisions in prostate cancer: results from an ongoing registry. *Curr Med Res Opin [Internet]. 2014;30(6):1025-31.*
- Shore ND, Kella N, Moran B, Boczek J, Bianco FJ, Crawford ED, et al. Impact of the Cell Cycle Progression Test on Physician and Patient Treatment Selection for Localized Prostate Cancer. *J Urol.* Elsevier Ltd; 2016;195(3):612-8.

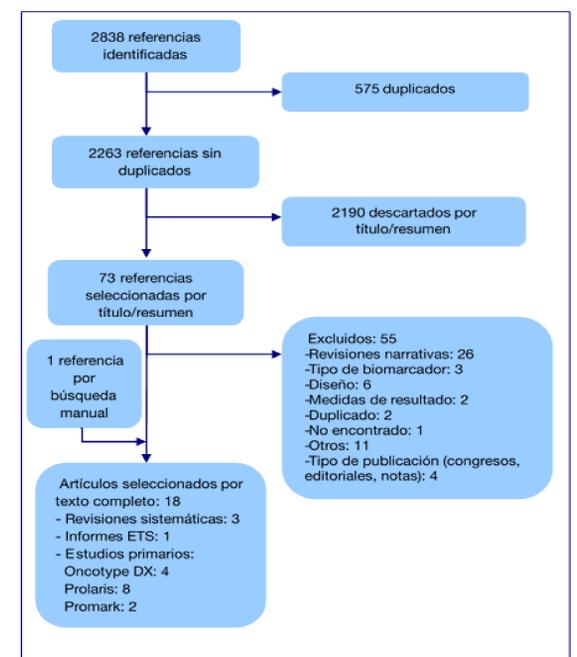
Objetivos

Revisar sistemáticamente la literatura científica sobre la validez clínica, la utilidad clínica y el coste-efectividad de los test genómicos pronósticos multimarcador basados en tejido tumoral para el CaP localizado confinado en el órgano.

Resultados

Se identificaron **18 artículos:**

- 4 estudios secundarios y 14 primarios.
- Oncotype Dx®: 2 sobre validez clínica y 2 sobre utilidad clínica.
- Prolaris®: 6 sobre validez clínica y 2 sobre utilidad clínica.
- Promark®: 1 estudio de validez clínica y 1 evaluación económica.



Oncotype Dx® podría ser factor predictivo de patología adversa y recurrencia bioquímica (RBQ) en pacientes que han sufrido prostatectomía, y ser válido para predecir la progresión del grado de la enfermedad en pacientes de riesgo bajo a intermedio que deben elegir entre VA y tratamiento radical. Sin embargo, en este último caso, extrapolar esta evidencia a otras poblaciones elegibles para VA es difícil, ya que el 100% de los participantes en el estudio eligió someterse a prostatectomía radical en los primeros 6 meses tras el diagnóstico.

Prolaris® ha sido estudiado en diferentes cohortes (pacientes de prostatectomía radical, resección transuretral, radioterapia externa, o con manejo conservador), estando correlacionado con estados de salud como RBQ, muerte específica por CaP, aparición de metástasis, y variables de utilidad clínica (cambio en la opción de tratamiento, en el tratamiento final y en la carga terapéutica). Gran parte de estas evidencias carece de validez suficiente dado el escaso número de casos sobre el que se establece la correlación.

Conclusiones

Aunque existe cierta evidencia sobre la validez y utilidad clínica de **Oncotype Dx®** y **Prolaris®**, como factores pronósticos para grupos de riesgo bajo a intermedio, la información que la soporta es heterogénea y procede de estudios con limitaciones para su validez externa. **Promark®** no cuenta con suficiente evidencia publicada y debe ser validado en nuevos estudios con un diseño de calidad y una ejecución libre de sesgos. Nuevos estudios prospectivos deben demostrar la utilidad clínica de estos test. No menos importante es la realización de evaluaciones económicas.