

MoonShot pulmón

Allan Sam, María Bernal, Marta Gutiérrez, Ana
María Martín-Caro, Esperanza Amaya, Javier
García Prado, Víctor Rodríguez, Isabel Oviedo,
José Luis Benito, Natalia Carballo



INDICE/GUION

- 1.- Racional
- 2.- MoonShot ???
- 3.- Estudio MoonShot pulmón

Racional

Cáncer de pulmón: la 1 causa de muerte

La Spv no ha mejorado en los últimos 30 años

2.- RACIONAL

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2011

VOL. 365 NO. 5

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

ABSTRACT

Criterios inclusión

>55 años

>30 paq/día

Fórmula paq cig/día:
$$\frac{\text{N}^{\circ} \text{ cigarrillos} \times \text{N}^{\circ} \text{ de años}}{20}$$

Si exfumador; < 15 años

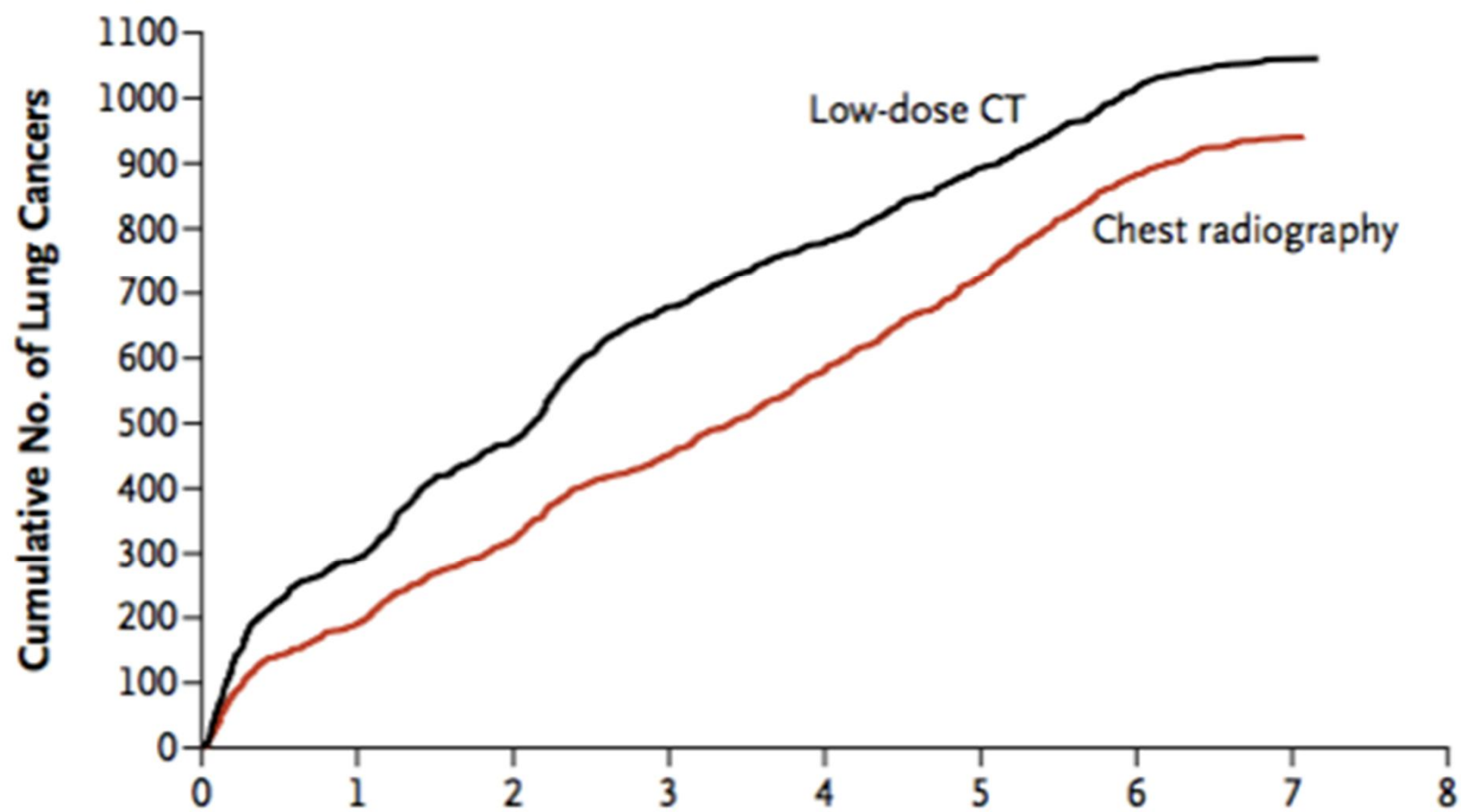
Table 1. Selected Baseline Characteristics of the Study Participants.*

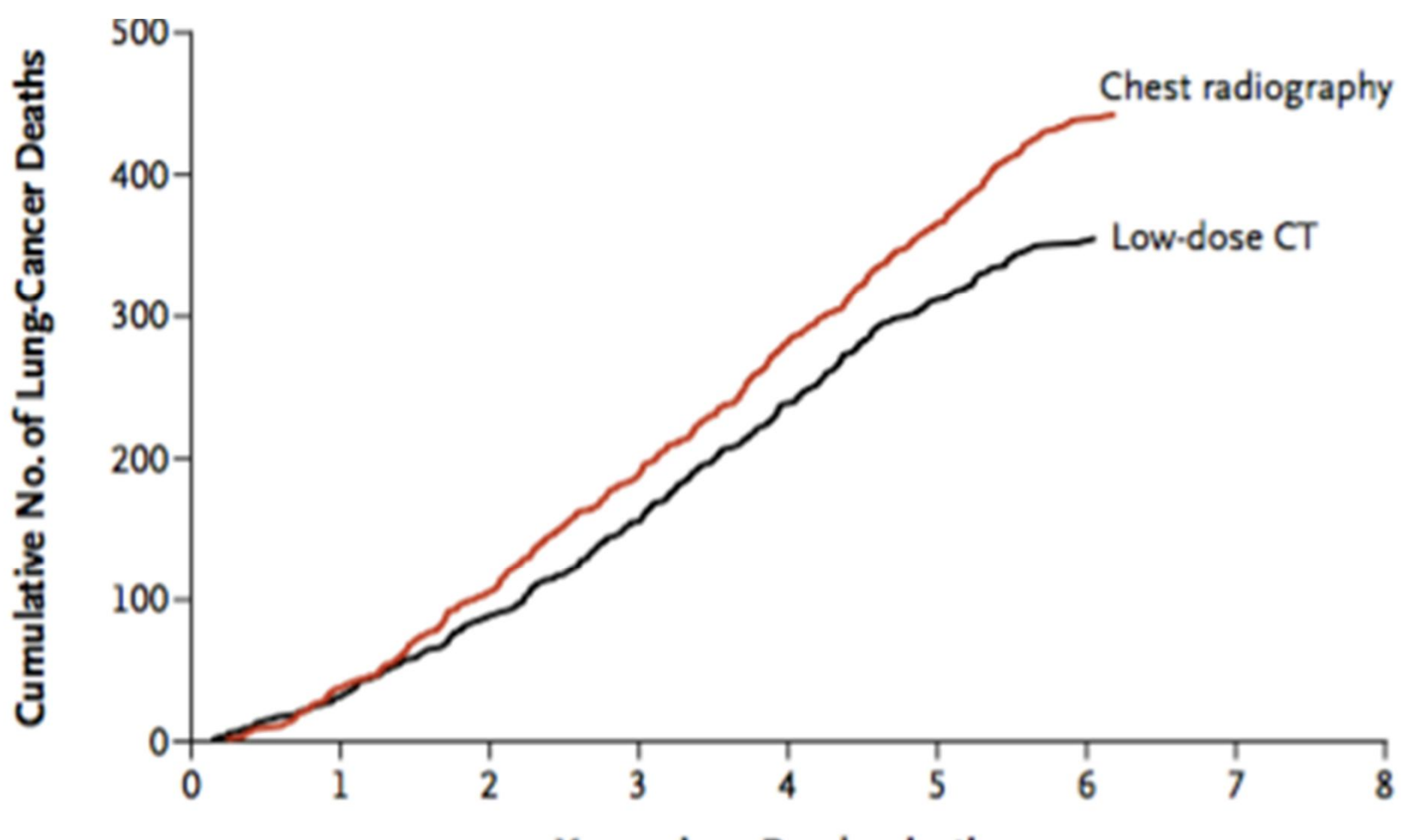
Characteristic	Low-Dose CT Group (N=26,722)	Radiography Group (N=26,732)
	<i>number (percent)</i>	
Age at randomization		
<55 yr†	2 (<0.1)	4 (<0.1)
55–59 yr	11,440 (42.8)	11,420 (42.7)
60–64 yr	8,170 (30.6)	8,198 (30.7)
65–69 yr	4,756 (17.8)	4,762 (17.8)
70–74 yr	2,353 (8.8)	2,345 (8.8)
≥75 yr†	1 (<0.1)	3 (<0.1)
Sex		
Male	15,770 (59.0)	15,762 (59.0)
Female	10,952 (41.0)	10,970 (41.0)
Race or ethnic group‡		
White	24,289 (90.9)	24,260 (90.8)
Black	1,195 (4.5)	1,181 (4.4)
Asian	559 (2.1)	536 (2.0)

Interpretación de imágenes

Table 2. Results of Three Rounds of Screening.*								
Screening Round	Low-Dose CT				Chest Radiography			
	Total No. Screened	Positive Result	Clinically Significant Abnormality Not Suspicious for Lung Cancer	No or Minor Abnormality	Total No. Screened	Positive Result	Clinically Significant Abnormality Not Suspicious for Lung Cancer	No or Minor Abnormality
			no. (% of screened)				no. (% of screened)	
T0	26,309	7191 (27.3)	2695 (10.2)	16,423 (62.4)	26,035	2387 (9.2)	785 (3.0)	22,863 (87.8)
T1	24,715	6901 (27.9)	1519 (6.1)	16,295 (65.9)	24,089	1482 (6.2)	429 (1.8)	22,178 (92.1)
T2	24,102	4054 (16.8)	1408 (5.8)	18,640 (77.3)	23,346	1174 (5.0)	361 (1.5)	21,811 (93.4)

* The screenings were performed at 1-year intervals, with the first screening (T0) performed soon after the time of randomization. Results of





Conclusiones

Reducción de un 20% del riesgo
relativo de muerte (247 vs 309
muertes)

The NEW ENGLAND
JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 4, 2011

VOL. 365 NO. 5

Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed
Tomographic Screening

The National Lung Screening Trial Research Team*

ABSTRACT

Radiar anualmente a la
población fumadora, es seguro
para prevenir un cáncer ????

Dosis de radiación administrada en el estudio

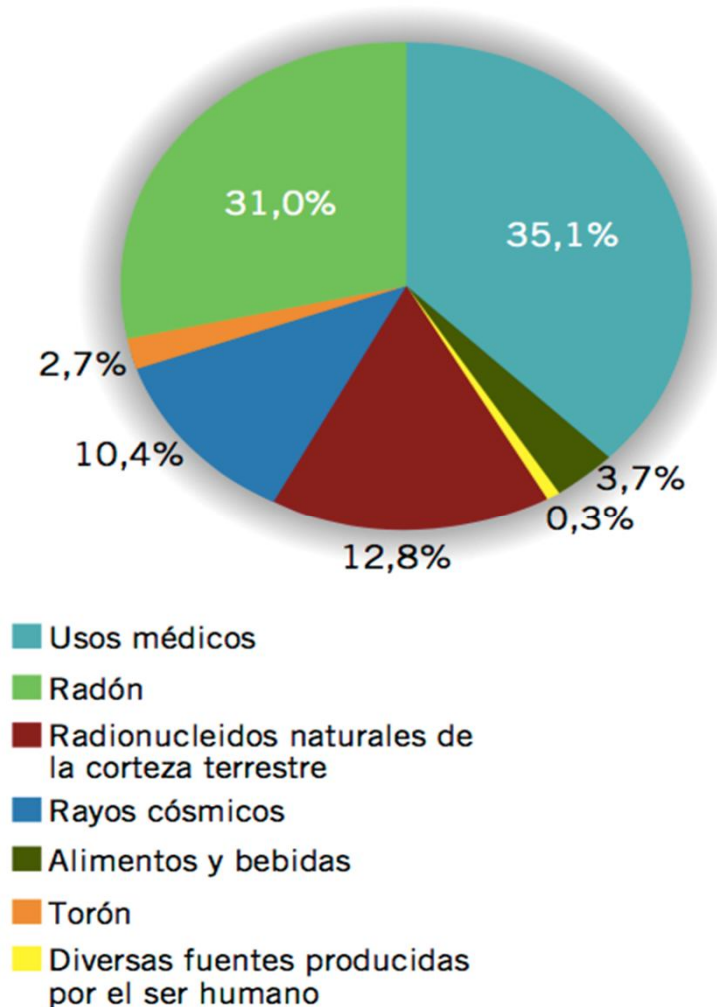
LDCT: 1.25mSv/año X 3
estudios

3.75mSv

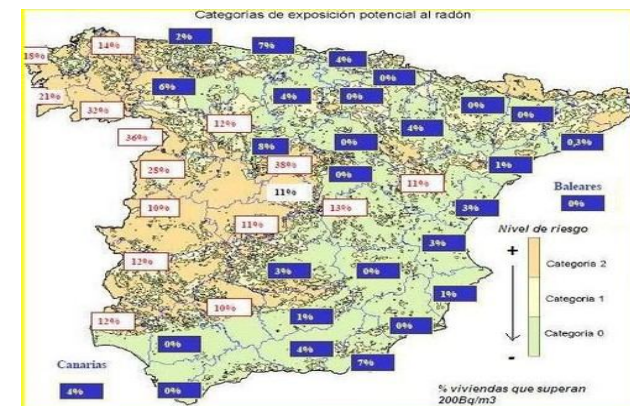
Consejo de Seguridad Nuclear

Dosis anual
recomendada: 3.7
mSv/año

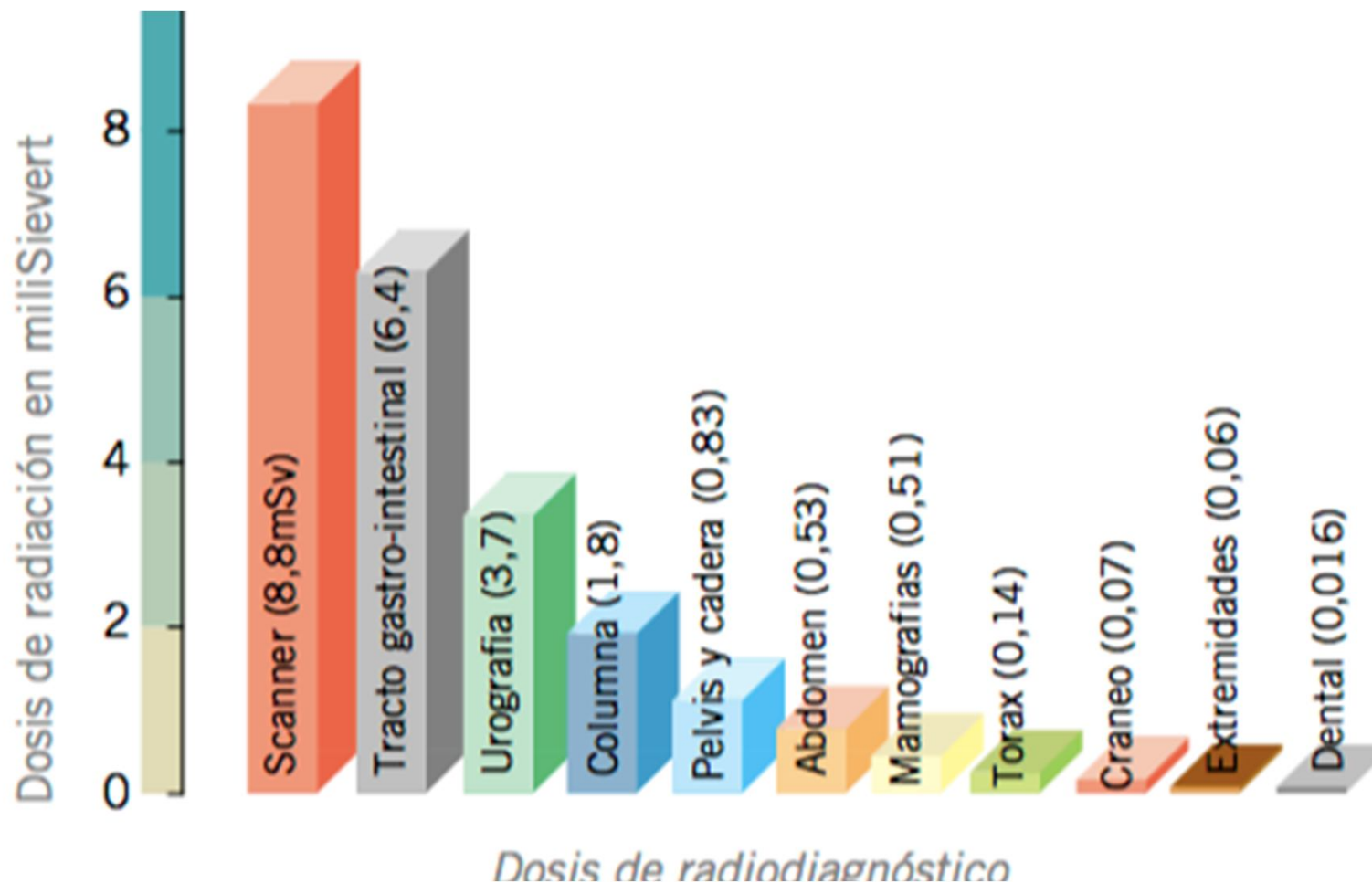
Dosis de radiación de la población normal: **3.7mSv**



2.7mSv (viene del fondo radiactivo natural)



Dosis de radiación con fines diagnósticos

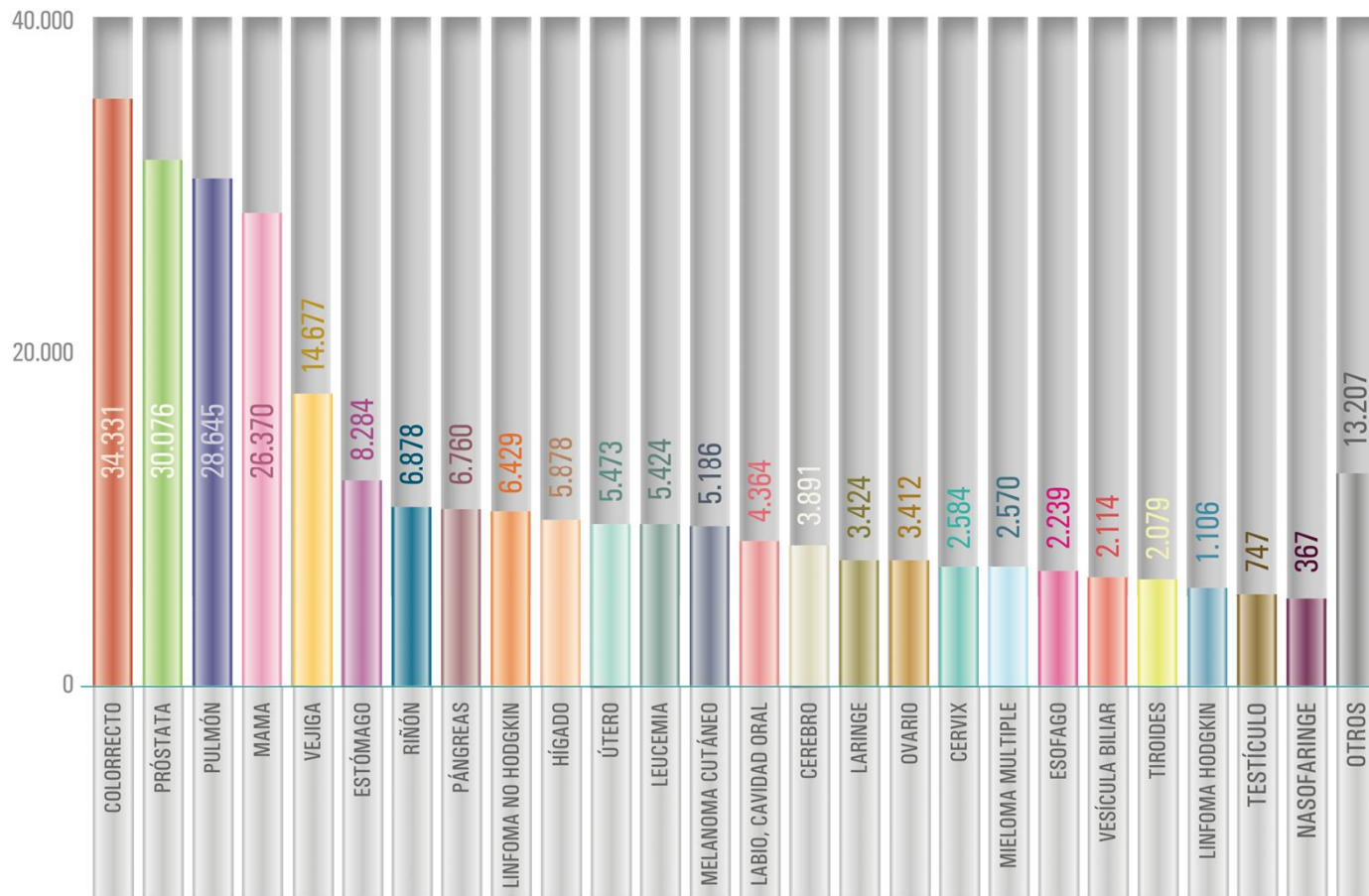


Porque es importante un estudio sobre diagnostico precoz en cáncer de pulmón??

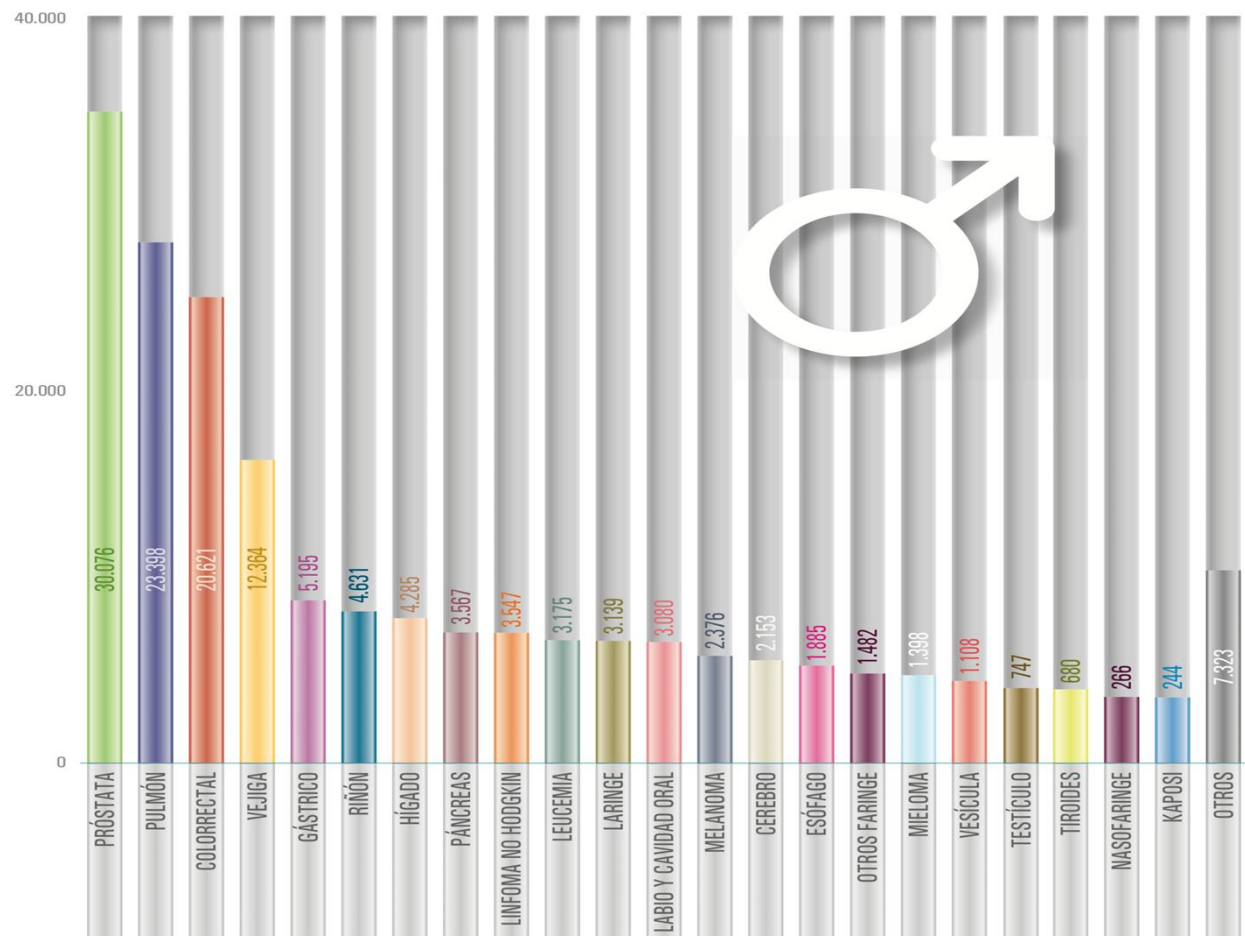
Incidencia mundial de cáncer 2012



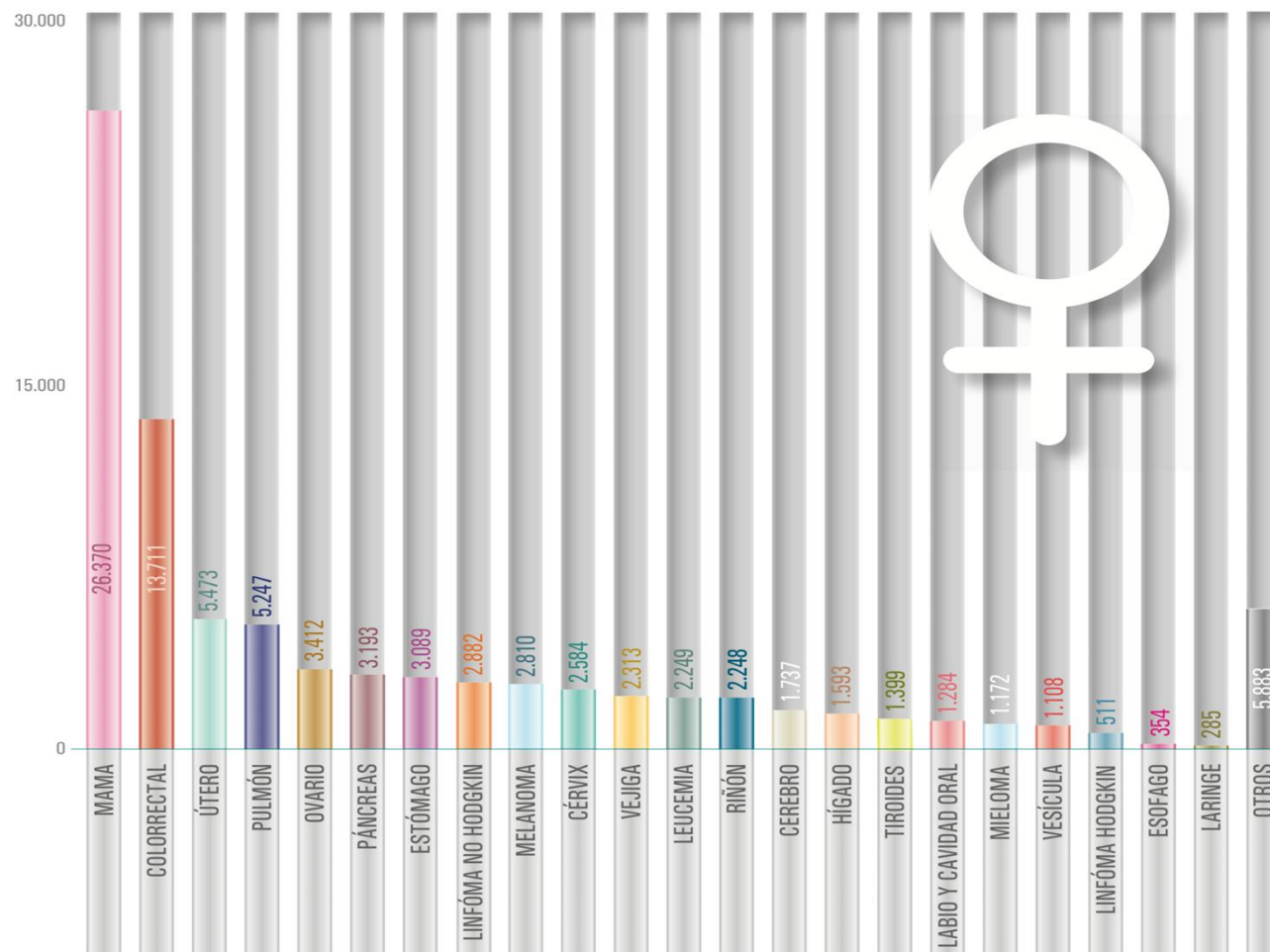
Incidencia en España de tumores en 2017



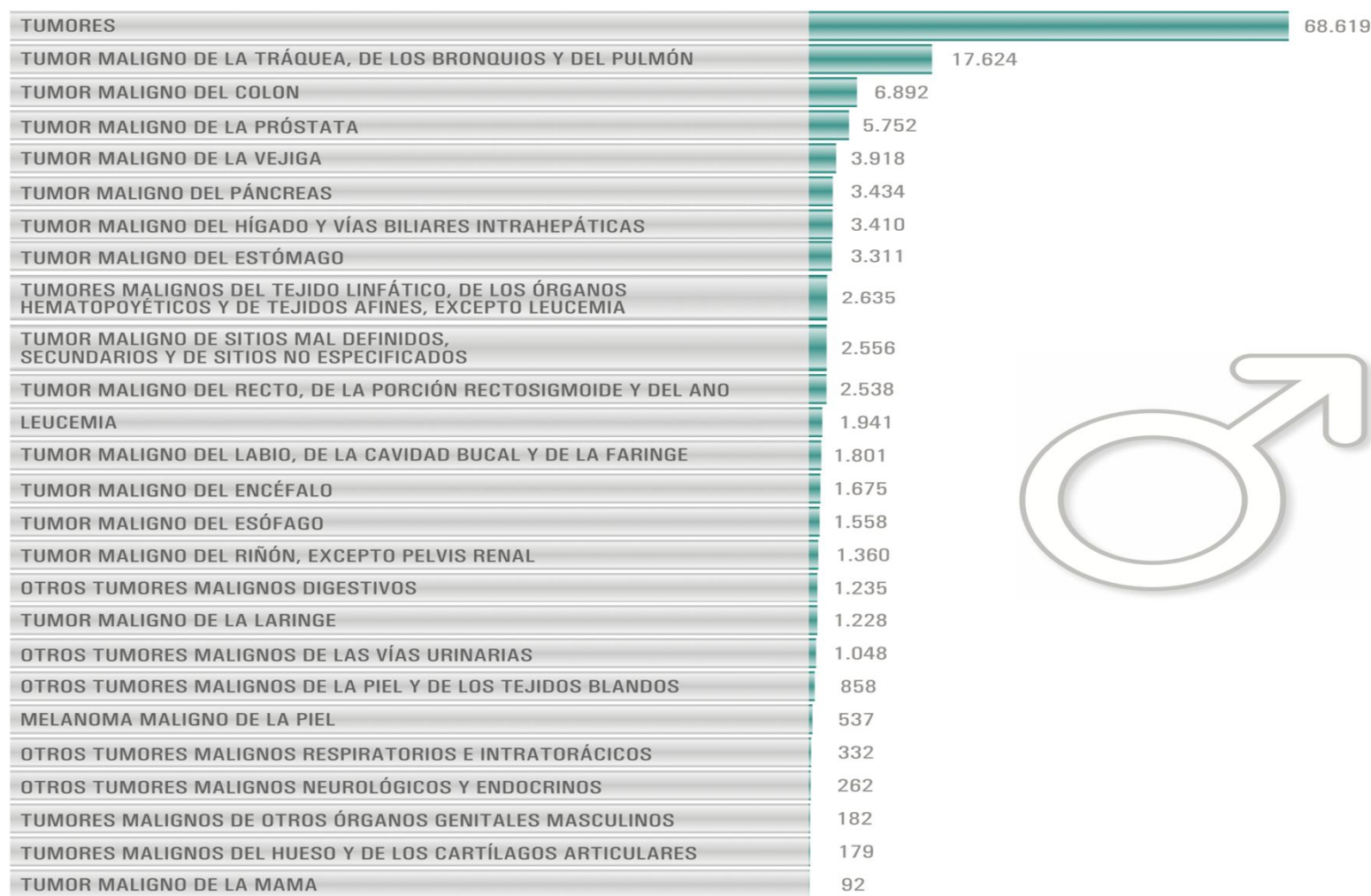
Incidencia de tumores en 2017



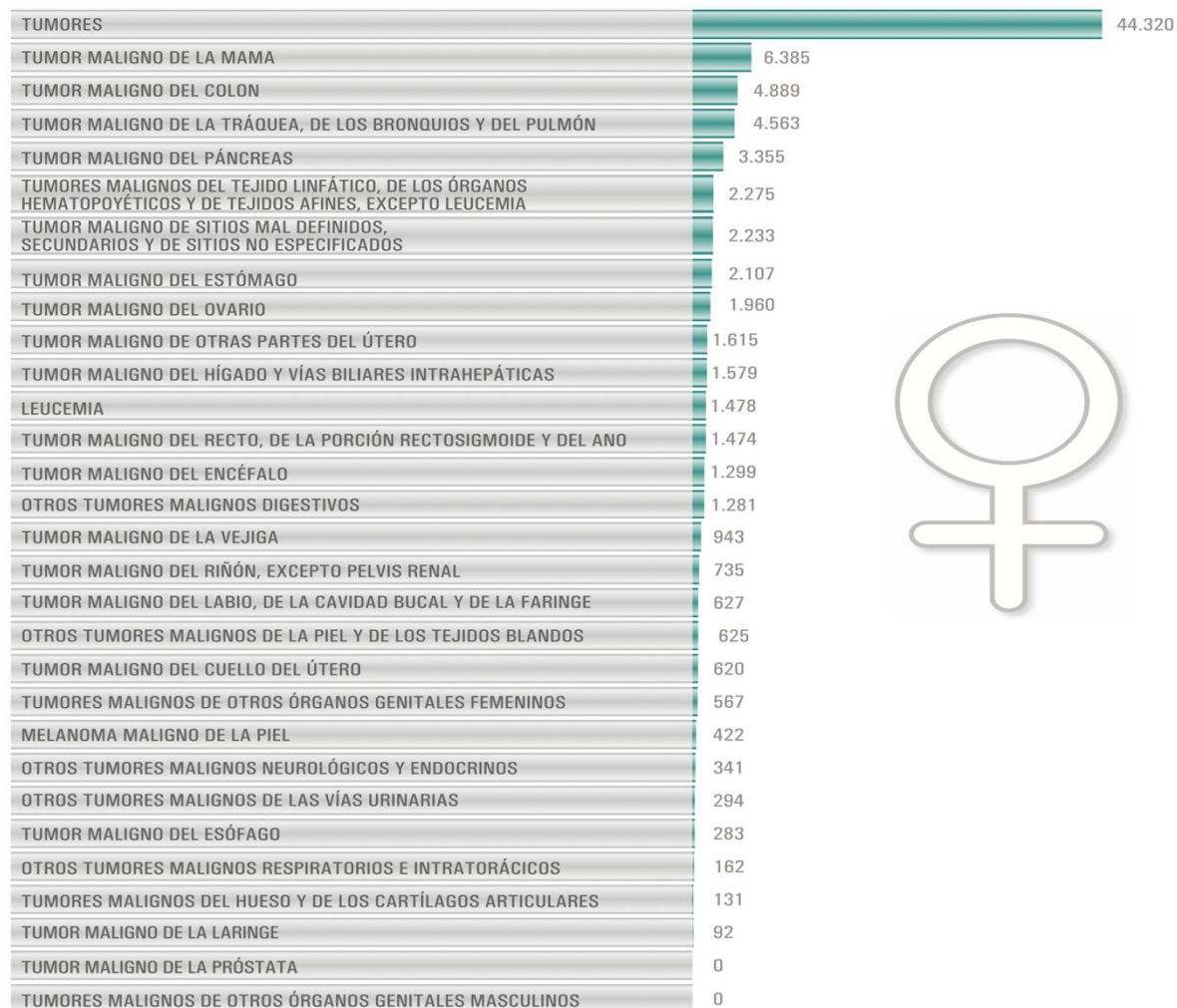
Incidencia de tumores en 2017



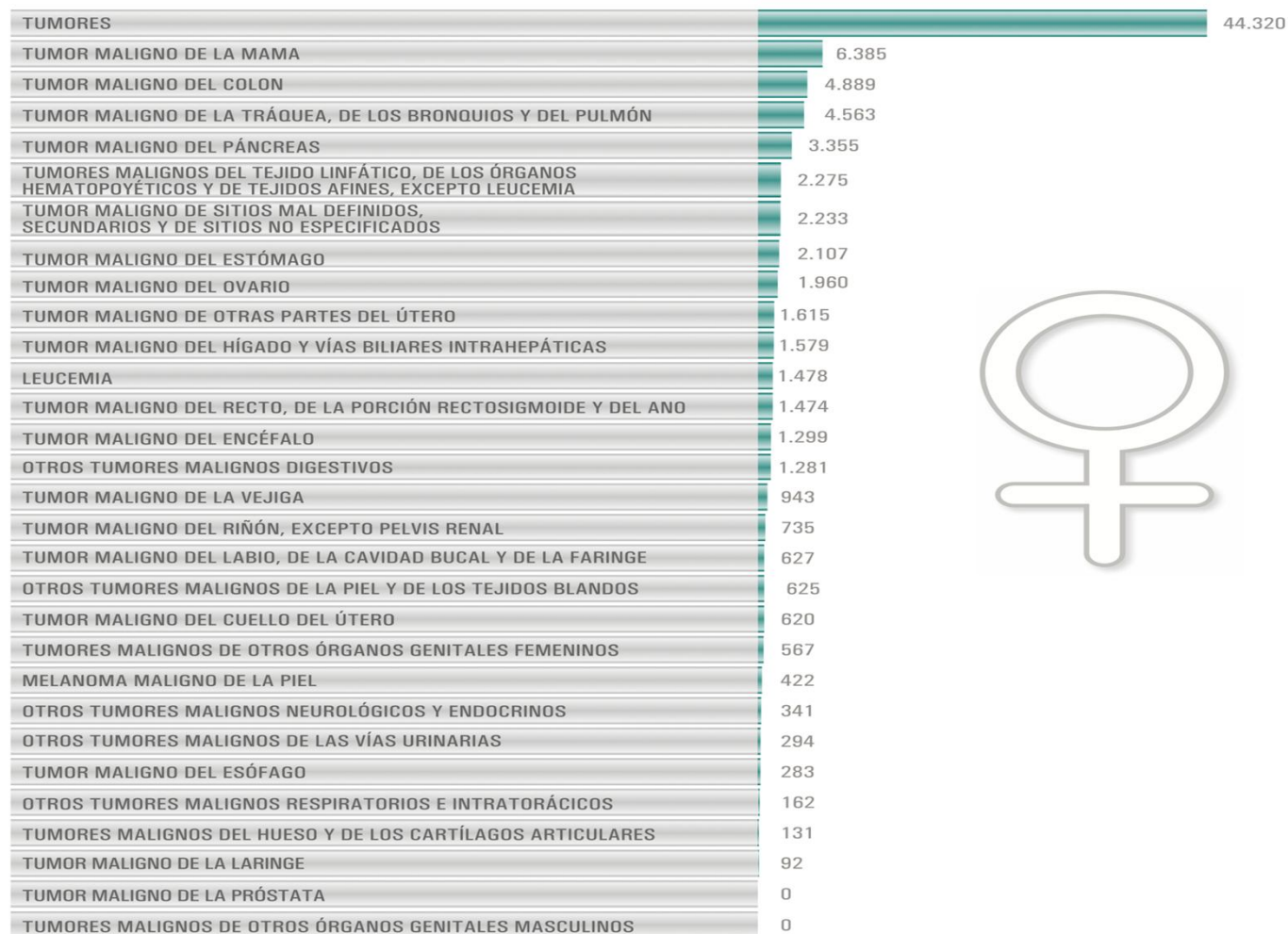
Mortalidad estimada en 2016



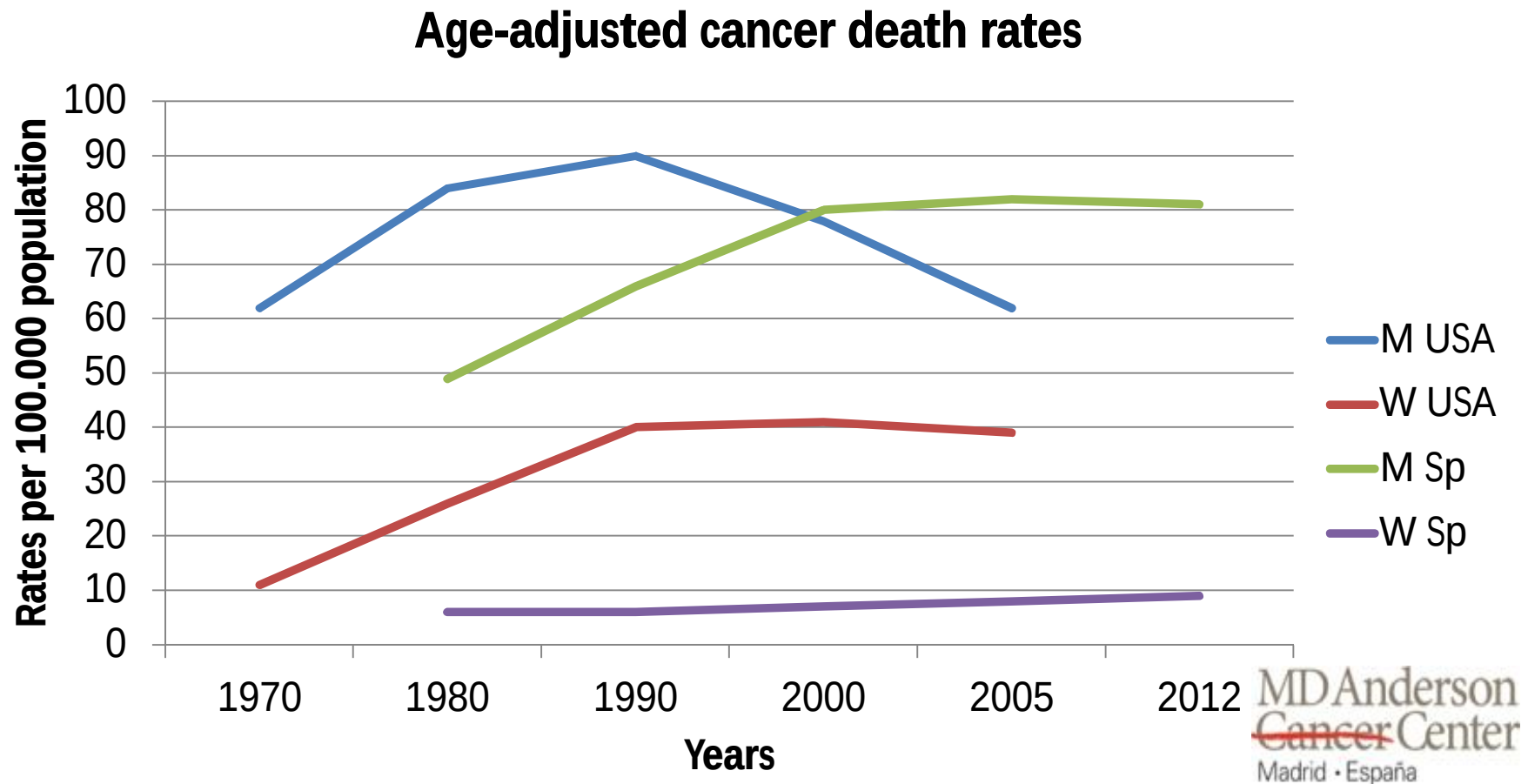
Mortalidad por cáncer 2016



Mortalidad por cáncer en 2016



Mortalidad por cáncer de pulmón



MoonShot

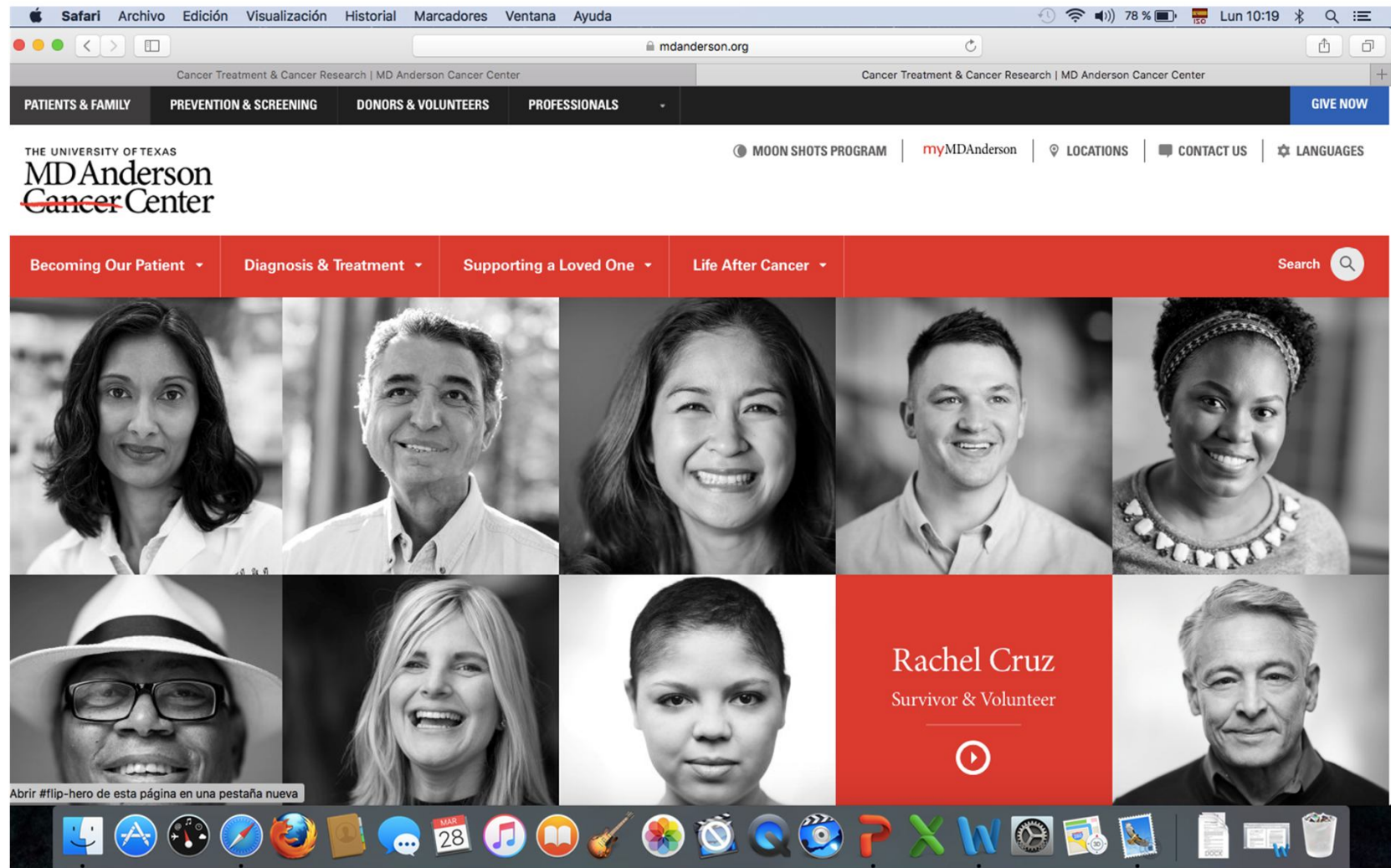
Biospecimen banking and biomarker validation in cohort receiving low dose helical computed tomography screening

Validación de biomarcadores
para la detección precoz del
Cáncer de Pulmón en una
cohorte que participa en un
programa de cribado por TC
helicoidal de baja dosis



12 Sept 1962

MDAnderson
~~Cancer~~ Center
Madrid • España



12 Sept 1962

MD Anderson
Cancer Center
Madrid • España

A moon shot for cancer

Inspired by America's drive a generation ago to put a man on the moon, The University of Texas MD Anderson Cancer Center has an ambitious and comprehensive action plan to make a giant leap for patients – to rapidly and dramatically reduce mortality and suffering in cancer.



**B-cell
Lymphoma**

Breast
TNBC

Colorectal

Glioblastoma

**HPV-Related
Cancers**

Leukemia
CLL

Leukemia
MDS & AML

Lung

Melanoma

**Multiple
Myeloma**

Ovarian
HGSOC

Pancreatic

Prostate

Cronograma Moonshot Madrid

1º visita: Gema García Moreno; 2015

2º visita. Febrero 2016 NC

Comité ética H. RyC: marzo 2016. [Aclaraciones](#)

1er paciente incluido: 7/11/2017

Países participantes Moonshot

America: USA

Europa: España, Francia.

Asia: China

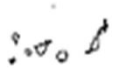


Objetivo: n=10000 participantes

ESPAÑA



Objetivo: n=300 participantes
fluidos 120. (1 positivo) significa



Objetivos

Objetivos primarios

Objetivos secundarios

Objetivos primarios

Objetivo Específico 1:

- Establecer una cohorte ($n = 10.000$) de sujetos fumadores y exfumadores que se someterán a pruebas de screening con LDCT, examen de espirometría y recogida de muestras sanguíneas. Durante un mínimo de cinco años se llevará a cabo un seguimiento prospectivo de cada sujeto con el fin de establecer un perfil de referencia para la detección precoz del cáncer de pulmón en función de la evaluación de un panel de biomarcadores.

Objetivo Específico 2:

- Desarrollar y validar un panel de biomarcadores bien caracterizado y con un valor de corte de alta sensibilidad para reducir la tasa de falsos positivos y aumentar el valor predictivo negativo (VPN) de LDCT para el screening del cáncer de pulmón

Objetivos secundarios

Específico Objetivo 3:

- Desarrollar y validar un panel de biomarcadores bien caracterizado para detectar el cáncer de pulmón en sujetos fumadores y exfumadores.

Específico Objetivo 4:

- Desarrollar y validar un panel de biomarcadores para la evaluación del riesgo de cáncer de pulmón a 5 años para sujetos fumadores y ex fumadores.

Factores de riesgo

- Consumo de tabaco, responsable de un 80-90% de los casos. El riesgo de los fumadores es hasta **9 veces** superior al riesgo de los no fumadores (Gandini S, et al. 2008).
- El tabaquismo pasivo (International Agency for Research on Cancer, 2004).
- Contaminación ambiental originada por vehículos a motor o por industrias;
- Exposición ocupacional a diversas sustancias como asbesto, arsénico, cromo, cadmio,
- Hidrocarburos aromáticos policíclicos y otras (Siemiatycki J, et al. 2006);
- Exposición al gas radón en viviendas
- Trabajo en minas
- Exposición a radiaciones ionizantes (International Agency for Research on Cancer. 2000).

Sabemos que...

- 1.- Las tasas de supervivencia global con carcinoma de células no pequeñas son malísimas, los pacientes con enfermedad en estadio I, con indicación quirúrgica pueden tener supervivencias a 10 años de hasta el 80%.
- 2.- La mejora significativa en la supervivencia con la detección precoz del cáncer de pulmón es la razón para desarrollar programas de screening. Se puede lograr una reducción del 20% en la mortalidad por cáncer de pulmón mediante el screening con TC de baja dosis (LDCT)
- 3.-Esta es la primera vez que se ha demostrado una reducción en la mortalidad por cáncer de pulmón en un ensayo aleatorizado de control.

Sabemos que...

Falsos positivos

1.- En el NLST, aproximadamente un 25% de los participantes tenía un examen que el TC consideraba positivo.

2.- De este 25%, después de una evaluación adicional, el 96% de los participantes no tenía cáncer de pulmón,

El LDCT tiene un valor predictivo positivo (VPP) de sólo el 4%.

Criterios de Inclusión. GRUPO I

- 1.- Edad ≥ 55 años
- 2.- En el momento de registrarse los sujetos deben tener una historia de tabaquismo acumulado actual o anterior de ≥ 30 paquetes-año
- 3.- En el momento del registro, los sujetos que sean exfumadores deberán haber dejado de fumar en los 15 años anteriores a su participación en este estudio.

Criterios de Inclusión. GRUPO II

1.- Edad ≥ 50 años

2.- En el momento de registro los sujetos deben tener un tiempo acumulado de exposición al tabaco ≥ 20 paquetes-año.

Cuando se registren, los sujetos deben cumplir **además** alguno de los siguientes factores :

- Contacto con radón
- Contacto con amianto u otros agentes causantes de cáncer (arsénico, berilio, cadmio, cromo, níquel, asbesto, humo de carbón, hollín, sílice y humos diesel)
- Haber tenido otros tipos de cáncer (cáncer de piel no melanoma y otros carcinomas in situ)
- Antecedentes en la familia de cáncer de pulmón (parientes cercanos, familiares que lo hayan padecido a una edad temprana, o si varios familiares han tenido cáncer de pulmón)
- Que hayan presentado otras enfermedades pulmonares (EPOC o fibrosis pulmonar)

Criterios de Exclusión

- 1.- Condición médica o psiquiátrica que impidan la firma del consentimiento informado.
- 2.- Los implantes metálicos o dispositivos metálicos en tórax o espalda (marcapasos o varillas de fijación Harrington, etc.)
- 3.- Antecedentes de cáncer de pulmón.
- 4.- Tratamiento o evidencia de cualquier tipo de cáncer en los últimos cinco años, con las excepciones de cáncer de piel no melanoma y la mayoría de carcinomas in situ.
- 5.- La Imposibilidad de adoptar la posición de decúbito supino con los brazos por encima de la cabeza.
- 6.- Historia previa de resección de alguna porción de pulmón excluyendo biopsia de pulmón percutánea.
- 7.- Necesidad de administración de suplementos de oxígeno domiciliario por enfermedades respiratorias.
- 8.- Cualquier condición médica que plantea un riesgo significativo de la mortalidad durante el período de 5 años del estudio.

Pruebas que se realizarán

Cuestionario

Espirometría

Muestra de sangre

TC de baja radiación (LDCT)

Circuito del participante en MDA

1.- En el Hospital

1.- Recepción por personal específico
MoonShot



Circuito del participante en MDA

1.- CONTACTO



900 878 444

Horario de atención: 9-18h
24 H en web

Habrá unas preguntas de
cumplimiento de criterios y se
dará cita

Circuito del participante en MDA

1.- En el Hospital

1.- Completar cuestionario



Cuestionario: Los participantes completarán formularios:

- Antecedentes médicos
- Factores de riesgo
- Datos de contacto (tienen por objeto asegurar que los sujetos son localizables a lo largo del desarrollo del estudio).

Circuito del participante en MDA

1.- En el Hospital

1.- Consulta neumólogo:



Espirometría

- Se realizará utilizando procedimientos estandarizados evaluando:
- Capacidad vital forzada (FVC),
- Volumen espiratorio forzado en un segundo (FEV1)
- Ratio $FEV1 / FVC$

Circuito del participante en MDA

1.- En el Hospital

1.- Extracción de sangre



Y SI UNA GOTA DE SANGRE PUDIERA CURAR EL CÁNCER DE PULMÓN????

35 ml de sangre periférica



Utilizando suero, plasma, linfocitos
congelados, y el ADN extraído.

Muestra biológica	Cantidad	Análisis	Pruebas
Sangre	5 tubos (7 cc-10cc por tubo)	ARN, ADN, Proteínas, Glycan, linfocitos	LC / MS, CBMN, microarrays, ELISA

Recogida de muestras de sangre

- Se recogerán en el momento de la entrada en el estudio y en cada visita de seguimiento posteriores.
- Se sigue un protocolo ajustado a legislación Española y Europea.

Las muestras se remite a MDACC para estudio

Y con la sangre que se hace???

- • Ácidos nucleicos:
 - o ADN mutado
 - o ADN metilado
 - o microARN
- • Proteínas y perfiles metabólicos alterados:
 - o células tumorales derivadas o La respuesta anfitrión derivada
- • Firmas de respuesta inmune
 - o Las células inmunes o Citoquinas / quimioquinas o los anticuerpos contra antígenos tumorales
- • Las células tumorales circulantes

TC de baja radiación, LDCT

- Se realizarán al inicio (año 0) y anualmente en el año 1 y 2.
- La clasificación de los nódulos que será por Lung-RADS en donde constan las categorías del resultado de la prueba TC, los resultados de la TC y la recomendación para el seguimiento del paciente
- Se informará al sujeto de los resultados de la exploración radiológica a través de un médico,
- En caso hallazgo radiológico anormal se recomendará las acciones de seguimiento.

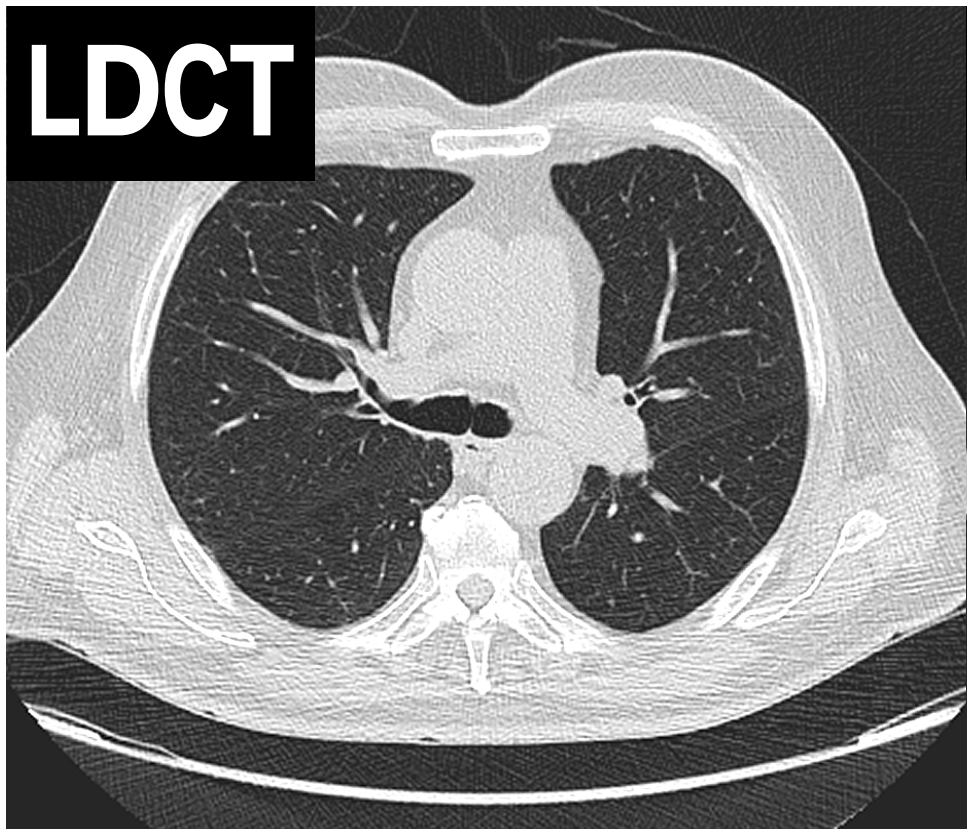
Circuito del participante en MDA

1.- En el Hospital

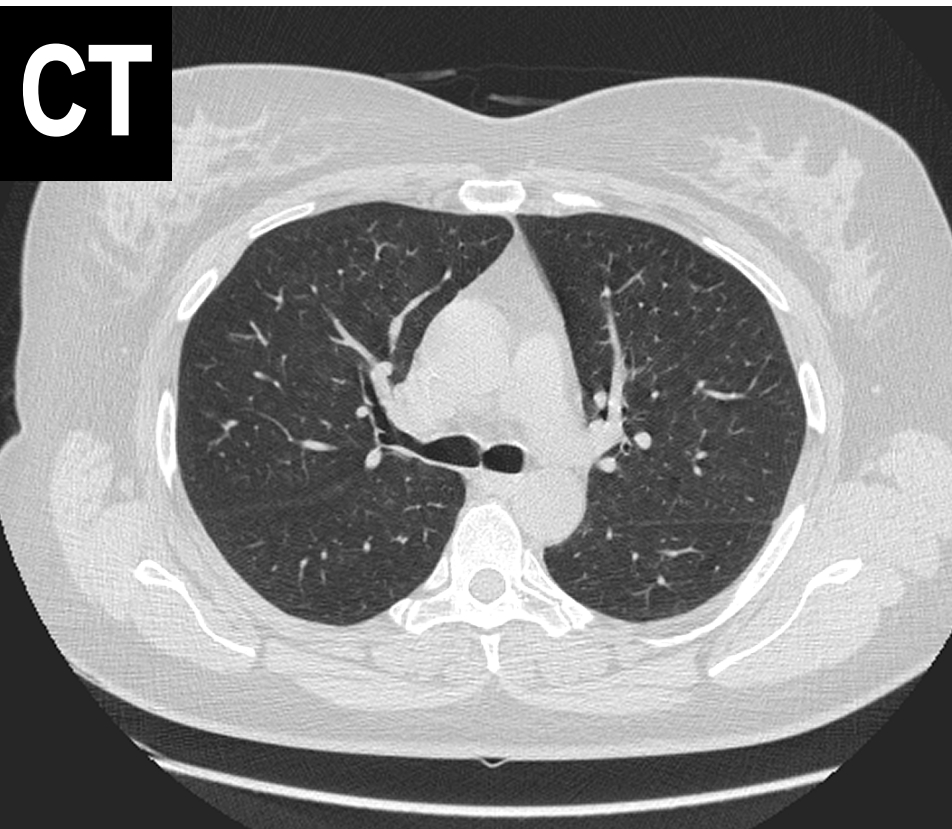
1.- LDCT



LDCT



CT



Accession Number: 429
 Patient ID: 635546
 Exam Description: TC to

Series	Type	S
1	Scout	
2	Helical	S17.

02 nov 2017
 LightSpeed VCT

DLP (mGy-cm)	Phantom cm
-	-
429.24	Body 32
429.24	

Category			Findings	Management		
Incomplete	-	0	prior chest CT examination(s) being located for comparison part or all of lungs cannot be evaluated	Additional lung cancer screening CT images and/or comparison to prior chest CT examinations is needed	n/a	1%

SEGUIMIENTO ANUAL

SEGUIMIENTO INTERMEDIO

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

MODIFICADORES

**Lu-RADS
category**

A

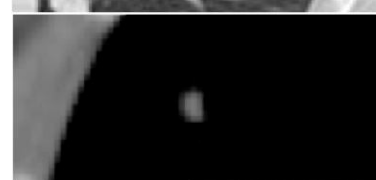
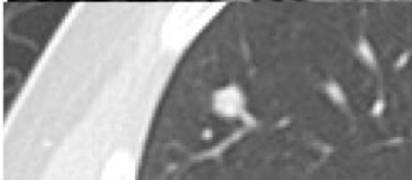
B

2



A. Nodule with benign
calcification B.
Perifissural nodule

3



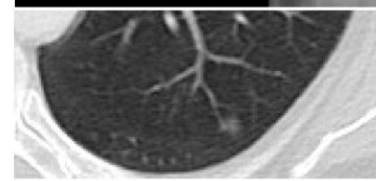
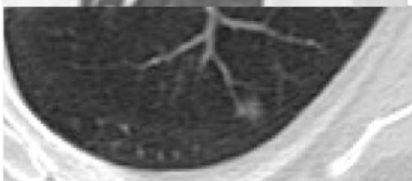
Solid nodule 6 mm,
not yet followed for 2
years

4A



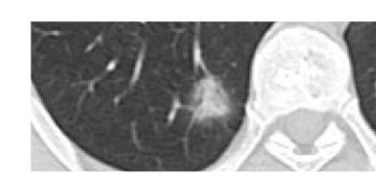
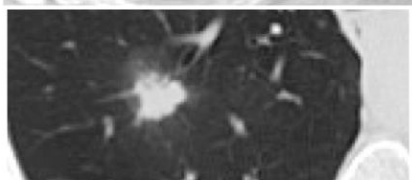
Nodule 12 mm,
possibly benign

4A



Non-transient ground
glass nodule 5 mm
A. Initial CT
B. 3 months later

4B



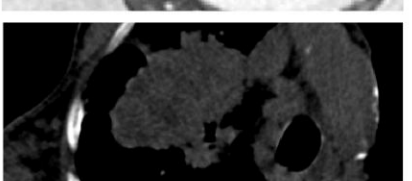
A. Worrisome
baseline nodule
B. Worrisome
persistence

4B



Worrisome growth
A. Initial B. 3 months
later

4B



Malignant by CT

SCANNER MAKER <i>(Circle one)</i>	SCANNER MODEL <i>(Check one)</i>				
GE	☐	BrightSpeed 16	☐	Optima CT 520 24	VCT 32
	☐	BrightSpeed Elite Select 24	☐	Optima CT 540 24	VCT 64
	☐	BrightSpeed Elite 24	☐	Optima CT 580W 24	Discovery CT750 HD 64
	☐	LightSpeed 16	☐	Optima CT 660 32	Revolution 256
	☐	LightSpeed Pro 16	☐	Optima CT 660 64	
	☐	LightSpeed Pro 32	☐	Optima CT 680 64	
Phillips	☐	Brilliance 16	☐	iCT128	Ingenuity 128
	☐	Brilliance 64	☐	iCT 256	MX16EVO 16
	☐	iCT 64	☐	Ingenuity 64	
Siemens	☐	Definition AS 20	☐	Definition Edge 128	Perspective 128
	☐	Definition AS 40	☐	Definition Flash 2x128	Sensation 16
	☐	Definition AS 64	☐	Definition Force 2x192	Sensation 40
	☐	Definition AS+ 128	☐	Emotion 16	Sensation 64
	☐	Definition Edge 64	☐	Perspective 64	
Toshiba	☐	Acquilion 16	☐	Acquilion 64	Acquilion 320
	☐	Acquilion 32	☐	Acquilion 128	
Dose Length Product (DLP) (Gy-cm):					
CT Dose Index (CTDIvol) (mGy):					
Image Thickness (mm)		Reconstruction Interval (mm)			
Image Reconstruction Kernel		Response <i>(Check all that apply)</i>			
Standard/Mediastinal					
Lung					
Overall CT Quality <i>(Check one)</i>					
☐	Diagnostic CT	☐	Limited CT, but interpretable	☐	Non-diagnostic CT

HISTORIC IMAGE DESCRIPTION					
Date of Historic Image(mm/dd/yyyy):					
Historic Image Method <i>(Check one)</i>					
☐	Computer Tomography (CT)	☐	Chest Radiograph (CXR)	☐	Magnetic Resonance Imaging (MRI)
☐	Positron Emission Tomography (PET CT)	☐	Low Dose Helical Computed Tomography (LDCT)		
Historic Image Type <i>(Check one)</i>					
☐	Study Baseline	☐	Study Follow-up	☐	Diagnostic

NODULE DESCRIPTION & LOCATION													
Nodule Number:													
Indicate below the single slice and series number with the greatest diameter, or identify a representative slice													
Slice Number:													
Series Number:													
Anatomic Location: <i>(Check all that apply)</i>		☐	RUL	☐	RML	☐	RLL	☐	LUL	☐	LLL	☐	Peri-Fisural Nodule
Attenuation <i>(Check one)</i>		☐		Soft Tissue		☐		Fluid/Water					
		☐		Ground Glass		☐		Cavitary					
		☐		Part Solid *		☐		Calcified					
Margin <i>(Check one)</i>		☐		Spiculated (Stellate)		☐		Lobulated					
		☐		Smooth		☐		Poorly Defined					
NODULE DIMENSIONS													
DIMENSION TYPE		OVERALL DIMENSION (mm)		*SOLID COMPONENT DIMENSION (mm) <i>(If the nodule is a Part Solid Nodule)</i>									
Longest Diameter (LD)													
Perpendicular Diameter (PD)													
Mean of LD and PD													
Volume (mm³)													
Is this a new lesion? <i>(Check one)</i>	☐	Yes		☐		No. Increased in size and increased solid component.							
	☐	No. Stable in size and density.		☐		No. Decreased in size only (similar density)							
	☐	No. Stable in size, but increased in attenuation (still pure GGO)		☐		No. Decreased in size and density.							
	☐	No. Stable in size, but new solid component (in previously pure GGO)		☐		No. Decreased in size but increased density.							
	☐	No. Stable in overall size, but increase solid component.		☐		No. Decreased in size but new solid component.							
	☐	No. Increased in size only (stable density)		☐		No. Decreased in size but increased solid component.							
	☐	No. Increased in size and attenuation (still pure GGO)		☐		Unknown.							
	☐	No. Increased in size with new solid component. (In previously pure GGO)		☐									
mm Difference in Size: <i>(enter the difference in mm units)</i>													

TC de baja radiación, LDCT

Opciones de seguimiento

Scan-Negativo

Programación anual de seguimiento de las visitas de screening.

Scan-positivo

Continúa la vigilancia por parte de médico correspondiente del sujeto.

Derivación a centro de cuidados apropiados para el seguimiento y el diagnóstico y tratamiento. TCc, PET-CT, Broncoscopia.

CRONOGRAMA

Procedimiento	Consentimiento Participantes
Espirometría	Año 0, año 1 y año 2
TAC de Tórax de baja dosis	Año 0, año 1 y año 2 y según indicación médica
Toma de muestra de sangre	Año 0, año 1 y año 2 y otros intervalos específicos si se repite LDCT
Seguimientos anuales	Año 3, año 4 y año 5

Realización ética del estudio

- Los procedimientos indicados en este protocolo están diseñados para que el promotor y el investigador cumplan con las normas de buena práctica clínica, tal como se describen en los principios detallados en la Declaración de Helsinki.
- El estudio también se llevará a cabo de conformidad con las leyes y normas Españolas y Europeas.
- Toda persona involucrada en el Proyecto, se compromete al cumplimiento de la normativa en materia de protección de datos de carácter personal, y en particular a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal (RLOPD).

Comunicación de resultados

- El medico comunicará el resultado.
- Se contactara anualmente para repetir el circuito.

BONDADES DEL MOON SHOT

Estudio de cribado en cáncer de pulmón.
Totalmente gratuito

Contribución en determinar biomarcadores
predictivos

MUCHAS
GRACIAS