

Trucheck®: Prueba de detección temprana de múltiples tipos de cáncer

Informe técnico

Versión 1. Junio, 2024

*Centro de evidencia, investigación e innovación para
las decisiones en salud*

PRESIDENCIA DE SALUD E INNOVACIÓN

Grupo Desarrollador

Equipo Metodológico

Nancy Yomayusa G
Medicina Interna-Nefrología. Esp.
Instituto Global de Excelencia Clínica
Presidencia de Salud e Innovación

Kelly Rocío Chacón Acevedo
Epidemióloga Clínica MSc.
Instituto Global de Excelencia Clínica
Keralty

Claudia Guevara
Master en Ciencias-Especialista en evaluación de Dispositivos Médicos. MSc.
Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones-IGEC
Presidencia de Salud e Innovación

Adriana Patricia Rodriguez Cardenas
Epidemióloga Clínica MSc.
Instituto Global de Excelencia Clínica
Keralty

Conflicto de intereses

Los autores y expertos que participaron en el desarrollo del documento declaran que en virtud de la metodología establecida por el Instituto Global de Excelencia Clínica – IGEC no existe ningún conflicto de interés que impida o invalide el desarrollo proceso (de índole financiero, intelectual, de filiación o familiar).

Declaración de independencia editorial

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica y los autores declaran que el desarrollo del documento técnico científico se realizó de manera rigurosa, independiente, transparente e imparcial por parte de sus miembros.

Financiamiento

Este documento ha sido financiado por las empresas del Grupo Keralty

Citar como:

Instituto Global de Excelencia Clínica, Centro de Evidencia, Investigación e Innovación para las Decisiones en Salud, Keralty. Trucheck®: Prueba de detección temprana de múltiples tipos de cáncer. Informe técnico. Versión 1. Junio 2024.

Derechos de uso

Esta versión aplica a todas las Empresas y Países Keralty, la evidencia aquí consolidada debe ser adaptada o ajustada conforme a las políticas y normas de salud pública emitidas por las instancias regulatorias, Ministerios de Salud y otras Organizaciones de los países donde hace presencia Keralty.

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Organizaciones intergubernamentales de Creative Commons (CC BY-NC-SA 4.0 IGO).



CC BY-NC-SA 4.0

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra con fines no comerciales, siempre que se utilice la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons y se cite correctamente, como se indica arriba.

En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que Keralty-Instituto Global de Excelencia Clínica respalda una organización, producto o servicio específicos.

Responsabilidad del tomador de decisiones

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias y las síntesis de evidencia para políticas en salud emitidas por el Instituto Global de Excelencia Clínica – Presidencia de Salud e Innovación, representan el compromiso de Keralty con la **excelencia en el cuidado**, lo que implica procurar que los profesionales, equipos interdisciplinarios de atención, así como los responsables en niveles tácticos y estratégicos, **adopten y tomen de manera sistemática decisiones informadas en las evidencia, basadas en datos para mejorar la salud y el bienestar de personas, familias y comunidades, evitar daños y hacer un uso más eficaz de los recursos, garantizando los mejores resultados en salud, una experiencia memorable y el empoderamiento de personas, familias y comunidades, así como el fortalecimiento del liderazgo y orgullo de pertenencia de los profesionales y equipos del ecosistema Keralty.**

Las directrices, evaluaciones de tecnologías sanitarias, las síntesis de evidencia para políticas en salud, incluyen lineamientos para orientar decisiones sobre la práctica clínica en el contexto de nuestro modelo integrado sanitario y socio-comunitario (programas, servicios, centros de excelencia o de alta eficiencia y productos destinados al cuidado de las personas de acuerdo al contexto), la salud pública (programas y servicios destinados a los grupos y poblaciones específicas en aseguramiento, prestación, servicios sociales o comunidades en países donde haga presencia Keralty), la gobernanza integrada en salud (decisiones articuladoras del gobierno clínico y administrativo, decisiones estratégicas corporativas, planeación de recursos, decisiones de inversión o desinversión en tecnologías sanitarias u otras derivadas de análisis de impacto basados en valor).

Keralty Instituto Global de Excelencia Clínica garantiza una metodología rigurosa, sistemática y transparente, procurando la confianza por parte del tomador de decisiones, de las personas y familias que cuidamos. Por lo tanto, bajo un enfoque de trabajo colaborativo, todos los procesos vinculan en el Equipo Desarrollador, profesionales y expertos de las diferentes disciplinas, así como responsables claves del nivel táctico o estratégico según el foco problémico, siendo al final las **Comisiones de Excelencia Keralty** las instancias de gobernanza y fuero técnico científico donde se analizan y avalan las directrices y políticas conforme al área disciplinar que corresponda.

Gracias a la sistematización del proceso, el enfoque metodológico permite que los lineamientos emitidos tengan en cuenta todos los criterios importantes que se sustenten en la mejor evidencia disponible procedente de la investigación, los cuales van las allá de la eficacia y seguridad de las intervenciones e incluyen un análisis de contexto, la prioridad del problema, valores, preferencias, experiencias, las implicaciones de financiación y recursos, la equidad, viabilidad, asequibilidad, la aceptabilidad de las partes interesadas, la sostenibilidad y eficiencia, entre otros.

Por lo cual, ***se aspira que los profesionales, equipos interdisciplinarios de cuidado, así como responsables en niveles tácticos y estratégicos, tengan en cuenta estos lineamientos para tomar decisiones que generan valor en salud, en el marco de un modelo integral centrado en las personas, a través de decisiones compartidas, lo que implica tener en cuenta la evidencia así como las preferencias, creencias y valores individuales de la persona, garantizando la comprensión de los riesgos, beneficios y consecuencias de las diferentes opciones de cuidado a través de una discusión abierta, empática y compasiva.***

Contenido

Introducción	1
1. Nombre de la tecnología	2
2. Compañía comercial que elabora el producto	2
3. Solicitud	2
4. Breve descripción de la tecnología.....	2
5. Población diana	3
6. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	3
7. Grado de desarrollo y uso de la tecnología.....	3
8. Tecnología alternativa al uso actual	3
9. Autorizaciones.....	4
10. Evidencia sobre la aplicación de la tecnología.....	4
11. Conclusiones.....	4
12. Bibliografía	6

Siglas y abreviaturas

CA	Cáncer
cfDNA	DNA libre de células cancerígenas
CTC	Células tumorales circulantes
EMA	Agencia Europea de Medicamentos (por sus siglas en inglés European Medicines Agency)
ETES	Evaluación de Tecnología en Salud
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los estados Unidos (Por sus siglas en inglés Food and Drug Administration).
GPC	Guías de Práctica Clínica
ICC	Inmunocitoquímica
PDTMC	Prueba de detección temprana de múltiples tipos de cáncer
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura

Introducción

El cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, con casi 10 millones de muertes en 2022, con alrededor de 19,9 millones de nuevos casos notificados cada año (1). La identificación de tumores agresivos en una etapa más temprana puede permitir un tratamiento más efectivo. Por eso la idea de pruebas de detección temprana de múltiples tipos de cáncer (PDTMC) basadas en biopsia líquida a partir de una sola muestra de sangre es muy prometedora, en especial en pacientes con síntomas inespecíficos, donde la sospecha de cáncer es baja (2).

Una prueba de biopsia líquida podría mejorar la detección, el triaje y aumentar la proporción de pacientes remitidos a una PDTMC. Esta mayor eficiencia en el proceso diagnóstico reduciría el retraso en el diagnóstico, así como los costos. Por tal razón, una prueba con alto valor predictivo positivo sería eficaz al reducir las pruebas diagnósticas innecesarias, la carga psicológica y económica que implican (2).

Actualmente, se están desarrollando varias pruebas PDTMC que se basan en la detección y el análisis de biomarcadores: células tumorales circulantes (CTC), que son eliminadas por los tumores primarios y viajan en el torrente sanguíneo a sitios distantes; y el ADN tumoral circulante (ctDNA), que se libera en el torrente sanguíneo a partir de células tumorales o CTC que sufren muerte celular y representa una fracción del ADN libre de células (cfDNA) normalmente presente en la sangre (3).

Se cree que los macrófagos asociados a tumores juegan un papel importante en la digestión y fragmentación del ADN de las células tumorales en fragmentos más pequeños, seguido de su liberación en el torrente sanguíneo. Con la secuenciación exitosa del genoma humano, seguida de la aparición de nuevas tecnologías de secuenciación, la detección y secuenciación del ctDNA se hizo fácilmente disponible en el entorno de la vida real, emergiendo como una técnica no invasiva prometedora que se usa con frecuencia en la oncología moderna para determinar ciertas anomalías (4).

Las PDTMC son sumamente prometedoras. Sin embargo, se requiere de más estudios sobre la ciencia básica y la clínica que fundamenta las PDTMC. Por tal razón, se requiere mayor evidencia sobre el rendimiento de las pruebas de PDTMC para cánceres específicos y en distintas poblaciones de pacientes, además de las características biológicas y la evolución natural de los biomarcadores que se usan en estas pruebas, validar el rendimiento de las PDTMC y realizar estudios clínicos grandes en diversas poblaciones (5).

1. Nombre de la tecnología

Trucheck®: Prueba sanguínea que detecta células tumorales circulantes (CTC) y grupos de estas CTC que son liberadas a la circulación por un tumor maligno (canceroso), pero no por tejido no canceroso (tumor normal/benigno/inflamatorio) (6).

Prueba sanguínea para la detección temprana de múltiples tipos de cáncer en personas asintomáticas (6).

2. Compañía comercial que elabora el producto

La compañía encargada del desarrollo y fabricación de la prueba Trucheck® es Datar Cancer Genetics (6).

3. Solicitud

Se recibió solicitud de Axa Keralty el día 3 de mayo de 2024 para realizar la evaluación de tecnología de Trucheck®. Adjunto a la solicitud se recibió los siguientes documentos:

1. Trucheck®. Executive Summary. Datar Cancer Genetics (6).
2. Circulating ensembles of tumor-associated cells: A redoubtable new systemic hallmark of cancer. Akolkar D. et al 2020 (7)
3. The potential value-based price of a multi-cancer early detection genomic blood test to complement current single cancer screening in the USA. Tafazzili A. et al 2022 (8)
4. A quantitative framework to study potential benefits and harms of multi-cancer early detection testing. Boshen J. et al 2022 (9).
5. Estimating the population health impact of a multi-cancer early detection genomic blood test to complement existing screening in the US and UK. Hackshaw A. et al 2021 (10).
6. Modelled mortality benefits of multi-cancer early detection screening in England. Sasieni P. et al 2023 (11).
7. Dying To Find Out: The Cost of Time at the Dawn of the Multicancer Early Detection Era. Eric A. et al 2023 (12).
8. Evaluating the impact of multicancer early detection testing on health and economic outcomes: Toward a decision modeling strategy. Lipscomb J et al 2022 (13).

4. Breve descripción de la tecnología

La biopsia líquida es un procedimiento mínimamente invasivo donde a partir de muestras de diferentes fluidos corporales se pueden aislar componentes celulares como las células tumorales circulantes, entre otras. Como muestras se pueden utilizar diferentes fluidos biológicos como plasma, orina y saliva, entre muchos otros (14).

Trucheck® es una prueba que utiliza inmunocitoquímica fluorescente (ICC) para detectar CTC (6). La ICC es un método de laboratorio en el que se usan anticuerpos para verificar la presencia de ciertos antígenos (marcados) en una muestra de células. Por lo general, los anticuerpos están unidos a una enzima o a un tinte fluorescente. Después de que los anticuerpos se unen al antígeno en la muestra celular, la enzima activada provoca una tinción citoplasmática positiva en las células cancerígenas y el antígeno se hace visible (15). Las CTC recolectadas se caracterizan mediante perfiles inmunocitoquímicos específicos de más de 70 tipos de cancer (6).

5. Población diana

Según el fabricante esta prueba es recomendada especialmente en (16):

- Personas asintomáticas que tienen antecedentes familiares de cáncer
- Personas asintomáticas que tienen alto riesgo de sufrir cáncer
- Personas que quieran incluir esta prueba en su chequeo anual

La ficha técnica de la prueba no especifica el rango etario de la PDTMC.

6. Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

El cáncer es una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. Según el fabricante Trucheck® puede distinguir hasta 77 tipos de tumores sólidos entre los cuales están: melanomas, ca de cabeza y cuello, ca de glándulas salivales, ca de tiroides, ca de pulmón, ca de seno, ca de hígado, ca de tracto biliar, ca del tracto gastro-intestinal, ca de tejidos blandos y osteosarcoma, mesotelioma, ca del tracto urinario, ca ginecológico (útero, ovario, cérvix, vagina, vulva), ca en hombres (próstata, testículo, pene), ca del sistema nervioso central, otros (timo, suprarrenal, piel) (6).

7. Grado de desarrollo y uso de la tecnología

La prueba de biopsia líquida Trucheck®, no presenta información clara en qué fase de investigación se encuentra. No cuenta con estudios concluidos o en desarrollo en Clinical Trials.

8. Tecnología alternativa al uso actual

Actualmente el diagnóstico de cáncer se basa en pruebas de diagnóstico por imagen o bien en toma de muestras a través de técnicas invasivas, según la tipología del cáncer.

La biopsia líquida se considera menos invasiva y más rápida que una biopsia de tejido tradicional, en la que se extrae una muestra de un tumor con una aguja o durante una cirugía. Aun así, debe estudiarse si pudiese llegar a ser una alternativa, o si se pudiese considerar un uso complementario, o considerarse una prueba de tamizaje poblacional. Son necesarios los resultados que provengan de ensayos clínicos, así como estudios de coste-efectividad.

9. Autorizaciones

La prueba de Trucheck® no dispone de autorización actual para su comercialización por parte de la FDA o EMA, así como tampoco dispone de marcado CE. En 2021, se le concedió la denominación “breakthrough device” como dispositivo innovador en FDA que le permite al fabricante entrar a un programa de apoyo regulatorio para obtener su registro en FDA en dispositivos que son prometedores como un Early Dialogue.

El equipo desarrollador del presente documento contacto a el fabricante para mayor información sobre la tecnología, obteniendo la confirmación de carencia de registro FDA aunque cuenta con el marcado CE, y se procesa en laboratorios acreditados CAP CLIA.

10. Evidencia sobre la aplicación de la tecnología

Se realizó una búsqueda sistemática de evidencia en PubMed y en ClinicalTrial.gov acerca de la prueba Trucheck®; y no se obtuvo ningún resultado.

Respecto a la documentación recibida del solicitante de este concepto se analiza lo siguiente:

- Solo 1 referencia corresponde a la tecnología de interés-ficha técnica del fabricante Trucheck®.
- Las referencias restantes son tecnologías alternativas bajo el mismo enfoque, pero basado en otro método y de otro fabricante.

11. Conclusiones

Con la información disponible podemos concluir:

- TrueCheck®, del laboratorio Datar Cancer Genetics en India, es presentada como una prueba de tamizaje en biopsia líquida (sangre), que mediante inmunocitoquímica detecta las células tumorales circulantes (6). Su propuesta de concepto, sin lugar a duda supone un desarrollo innovador con uso en la elegibilidad de tratamientos específicos, evaluar la respuesta a la terapia y monitorear la progresión de la enfermedad en pacientes con problemas de pulmón, mama, próstata, colorrectal, ovario y otros tipos de cánceres sólidos (3). Sin embargo, aún se encuentra en una fase muy temprana de desarrollo.

- Si bien el desarrollo de esta línea de investigación traslacional es prometedor para aportar en los procesos de detección temprana e impactar en desenlaces clínicos, aún se encuentra en fases muy tempranas de desarrollo, requiere la realización de estudios clínicos de alta calidad y debidamente registrados en plataformas internacionales, para corroborar el rendimiento operativo de la prueba de tamizaje.
- Finalmente, se considera que no se cuenta con evidencia científica para orientar recomendaciones de inversión e implementación de la prueba de tamizaje Trucheck® en la práctica clínica y en los procesos de atención de Axa Keralty.

12. Bibliografía

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. 2023 [cited 2024 Jun 3]. Cancer Today. Available from: https://gco.iarc.who.int/today/en/dataviz/tables?mode=population&types=0&group_populations=0&multiple_populations=1
2. Connal S, Cameron JM, Sala A, Brennan PM, Palmer DS, Palmer JD, et al. Liquid biopsies: the future of cancer early detection. *J Transl Med* [Internet]. 2023;21(1):118. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03960-8>
3. Licciulli S. American Association for Cancer Research. 2023. The Expanding Potential of Liquid Biopsy to Detect and Monitor Cancer .
4. Assi T, Khoury R, Ibrahim R, Baz M, Ibrahim T, LE Cesne A. Overview of the role of liquid biopsy in cancer management. *Transl Oncol*. 2023 Aug;34:101702.
5. Castle P, National Cancer Institute (NIH). Screening for Many Cancers with One Test: Uncertainty Abounds [Internet]. 2022 [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2022/finding-cancer-early-mced-tests>
6. Datar Cancer Genetics. Trucheck. White Paper. :1–18.
7. Akolkar D, Patil D, Crook T, Limaye S, Page R, Datta V, et al. Circulating ensembles of tumor-associated cells: A redoubtable new systemic hallmark of cancer. *Int J Cancer*. 2020 Jun;146(12):3485–94.
8. Tafazzoli A, Ramsey SD, Shaul A, Chavan A, Ye W, Kansal AR, et al. The Potential Value-Based Price of a Multi-Cancer Early Detection Genomic Blood Test to Complement Current Single Cancer Screening in the USA. *Pharmacoeconomics*. 2022 Nov;40(11):1107–17.
9. Jiao B, Gulati R, Katki HA, Castle PE, Etzioni R. A Quantitative Framework to Study Potential Benefits and Harms of Multi-Cancer Early Detection Testing. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2022 Jan;31(1):38–44.
10. Hackshaw A, Cohen SS, Reichert H, Kansal AR, Chung KC, Ofman JJ. Estimating the population health impact of a multi-cancer early detection genomic blood test to complement existing screening in the US and UK. *Br J Cancer* [Internet]. 2021;125(10):1432–42. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01498-4>
11. Sasieni P, Smittenaar R, Hubbell E, Broggio J, Neal RD, Swanton C. Modelled mortality benefits of multi-cancer early detection screening in England. *Br J Cancer*. 2023 Jul;129(1):72–80.

12. Klein EA, Madhavan S, Beer TM, Bettgowda C, Liu MC, Hartman AR, et al. Dying To Find Out: The Cost of Time at the Dawn of the Multicancer Early Detection Era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2023 Aug;32(8):1003–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37255363/>
13. Lipscomb J, Horton S, Kuo A, Tomasetti C. Evaluating the impact of multicancer early detection testing on health and economic outcomes: Toward a decision modeling strategy. *Cancer* [Internet]. 2022 Feb;128 Suppl:892–908. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35133662/>
14. Hernandez J, Borrás C. Análisis de biopsias líquidas para el diagnóstico del cáncer: revisión sistemática. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2020;6:343–9.
15. National Cancer Institute (NIH). Immunocytochemistry [Internet]. [cited 2024 Jun 3]. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/immunocytochemistry>
16. Datar Cancer Genetics-Europe. Trucheck(TM). 2022 [cited 2024 Jun 3]; Available from: <https://www.datarpgx.de/en/home/>