	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 1 de 9			

Actualmente existen 2 rutas para gestionar las ideas que dependen del tipo de proyecto, por ello es fundamental que por favor identifique en su idea lo siguiente, si el estudio es un reporte o series de casos debe diligenciar el formato [INV-P01-F-45 REPORTE Y SERIE DE CASOS](#) y si corresponde a otro tipo de proyecto continúe con este formato.

Formato para documentar la socialización y discusión de las ideas de investigación que surgen de los servicios, unidades funcionales y grupos de investigación institucionales. Estas ideas deberán ser analizadas en grupo para dar un concepto en consenso.

IMPORTANTE: El grupo de discusión debe incluir, además del equipo investigador, al coordinador del servicio, grupo o unidad funcional (puesto que es importante que el jefe inmediato o quién haga sus veces esté enterado de las ideas o proyectos de investigación que se están proponiendo en el grupo), y a líderes o expertos en el tema institucionales. Considerar invitar a líderes o expertos extrainstitucionales si la propuesta lo amerita.

Esta idea no corresponde a un anteproyecto, su finalidad es definir en consenso sí la idea es viable y sí posteriormente se podría convertir en un proyecto de investigación, por lo tanto, su extensión no debe superar 6 hojas.

Nota: El formato debe estar diligenciado en su totalidad dentro de las casillas correspondientes; no escribir por fuera de ellas.


- La información que se encuentre en cada casilla debe corresponder al encabezado.
- En caso de error en la versión final ya aprobada se debe hacer siguiente según indicaciones de las BPC:
- Trazar una línea recta sobre el error y escribir la modificación o aclaración a un lado o arriba de este.
- Colocar un asterisco al lado del error corregido.
- En la parte inferior de la hoja escribir el asterisco y al lado el nombre o las iniciales de quien realizó la corrección junto con la fecha. La corrección la debe realizar el responsable de diligenciar el registro

DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA IDEA

Título general: Eficacia y seguridad del tratamiento neoadyuvante con y sin antraciclinas en cáncer de mama temprano y localmente avanzado HER-2 positivo en el Instituto Nacional de Cancerología

Título corto: Tratamiento neoadyuvante con o sin antraciclinas en cáncer de mama HER2 positivo

Cinco palabras claves (ingles): Breast Cancer Anthracyclines Cardiotoxicity Neurotoxicity

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 2 de 9			

Línea de investigación:	Diagnóstico tratamiento cáncer
* Misiones transformativas:	Disminuir en un 30% la incidencia y mortalidad de los 5 cánceres más incidentes en la población colombiana para el año 2040 mediante alianzas multidisciplinarias y colaborativas gubernamentales, departamentales y municipales.

Nombre del investigador principal:	Andrea Marcela Zuluaga Liberato
El Investigador principal es de la planta global del INC*	SI ___x___ NO ___
Grupo/Unidad funcional:	Oncología clínica


*Si el investigador principal no corresponde a planta global, se debe nombrar un Coinvestigador líder institucional y diligenciar:

Nombre del Coinvestigador líder Institucional	Alfredo Acevedo Ramos
Grupo/Unidad funcional del Coinvestigador líder	Especialista en formación en oncología clínica

Nombre del contacto-solicitante:	Alfredo Acevedo Ramos
Correo electrónico:	ajacevedo@unbosque.edu.co
Número de teléfono:	3012515561

A continuación, diligencie una breve descripción de los siguientes componentes:

<p>Problema / Idea / Pregunta de Investigación:</p> <p>El uso de antraciclinas dentro de los esquemas de quimioterapia neoadyuvante ha sido fundamental para aumentar las tasas de respuesta patológica completa y supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama no metastásico HER-2 positivo, mejorando de esa forma las posibilidades de curación con cirugía y manejo adyuvante complementario. Sin embargo, no es una intervención inocua. Se reconoce con claridad los riesgos asociados a síndrome mielodisplásico, leucemia mieloide aguda y cardiotoxicidad con el uso de este grupo de medicamentos.</p> <p>El advenimiento de Taxanos (Paclitaxel, docetaxel), seguido de anticuerpos monoclonales dirigidos contra HER-2 (primero trastuzumab, luego Pertuzumab) mejoraron notablemente los desenlaces oncológicos en este escenario, de esta manera se han evaluado combinaciones de tratamientos libres de antraciclinas que han demostrado una eficacia similar. La opción de quimioterapia sin antraciclinas está basada en Taxanos, platinos y doble bloqueo anti HER-2, esquema que presenta mayor riesgo de neuropatía, trombocitopenia y diarrea.</p> <p>La evidencia sobre el uso de esquemas libres de antraciclinas viene del ensayo clínico TRAIN-2, estudio fase 3, multicéntrico, aleatorizado que comparó el esquema con antraciclinas vs sin antraciclinas y demostró que la respuesta patológica completa, la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global no es inferior con el esquema con antraciclinas.</p>
--

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 3 de 9			

En los últimos 4 años, desde la aprobación del Pertuzumab en Colombia dentro del escenario neoadyuvante, se han usado esquemas con y sin antraciclinas basado en distintos estudios pivótales, como el estudio BERENICE (Dosis densas de doxorubicina x 4, seguido de Paclitaxel 12 ciclos con trastuzumab y Pertuzumab por 4 ciclos) así como el protocolo TRAIN-2 (Carboplatino, Paclitaxel, trastuzumab y Pertuzumab x 9 ciclos). Es importante destacar respecto a este último esquema que suelen usarse 6 ciclos, distinto al número establecido en el diseño original (9) con el fin de disminuir la neurotoxicidad. La selección entre una opción y otra depende en ocasiones del rango etario, así como de las comorbilidades de los pacientes.

El uso o no de antraciclinas en la neoadyuvancia en la enfermedad HER-2 sigue siendo un tema de discusión vigente ya que existen puntos a favor y en contra de cada esquema. Incluso, en el congreso de la sociedad europea de oncología médica (ESMO) edición 2023 fue un tema central respecto a la discusión en cáncer de mama.

A favor del esquema de antraciclinas tenemos que es el esquema con más seguimiento en el tiempo, es con el que los oncólogos tienen más experiencia y produce menos neuropatía. A favor del esquema libre de antraciclinas tenemos que su efectividad no es inferior al esquema con antraciclinas y se disminuye la probabilidad de presentar eventos adversos graves como neutropenia febril, cardiotoxicidad y malignidades hematológicas secundarias.

En Colombia hay un estudio de vida real de trastuzumab con o sin antraciclinas en neoadyuvancia de cáncer de mama HER-2 positivo (pacientes reclutados del año 2013-2016), sin embargo, no hay disponibilidad de información local sobre el uso de estos esquemas luego de la incorporación del Pertuzumab en la neoadyuvancia. De hecho, en Latinoamérica solo hay datos publicados en julio 2023 de una cohorte chilena.

La experiencia institucional adquirida en el marco de la junta bidisciplinaria del servicio de Oncología clínica y Seno y tejidos blandos del Instituto Nacional de Cancerología puede proporcionar información local sobre la efectividad y seguridad de esquemas con y sin antraciclinas con el fin de tener más evidencia disponible para decantarse por una opción u otra en la práctica clínica.

Objetivo general: Evaluar la seguridad, la tasa de respuesta patológica completa y la supervivencia libre de eventos en pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo temprano y localmente avanzado que reciben quimioterapia neoadyuvante con antraciclinas vs sin antraciclinas, tratados en el Instituto Nacional de Cancerología entre los años 2020 y 2022.

Tipo de estudio / Propuesta Metodológica:

Estudio observacional retrospectivo

Resultados esperados:

Conocer los desenlaces oncológicos, así como perfil de toxicidad de esquemas de quimioterapia con y sin antraciclinas.

Criterios para identificar investigación y desarrollo (I+D)

(Manual de Frascati -OECD, 2015)

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
		Página 4 de 9	

*Esta sección aplica para los proyectos que requieren financiación.

Criterios	SI	NO
1. Orientados a nuevos descubrimientos (novedosos).		X
2. Basados en conceptos e hipótesis originales y que no resulten obvios (creativos).		X
3. Admitiendo que existe incertidumbre con respecto al resultado final (inciertos).	X	
4. Debidamente planeados y presupuestados (sistemáticos).		X
5. Dando lugar a resultados que podrían replicarse (transferibles y reproducibles).		X

Explique por favor cuáles de los criterios se pueden identificar en la idea y de qué forma:

No hay disponibilidad de información local sobre el uso de esquemas sin antraciclinas luego de la incorporación del Pertuzumab en la neoadyuvancia. De cáncer de mama. La literatura disponible en Latinoamérica es escasa.

Socialización Perfil de idea

Eficacia y seguridad del tratamiento neoadyuvante con y sin antraciclinas en cáncer de mama temprano y localmente avanzado HER-2 positivo en el INC

Alfredo Acevedo
Fellow de Oncología Clínica
Universidad el Bosque / INC.

Contenido

- Definiciones
- Características
- Oncología: Tratamiento neoadyuvante en cáncer de mama HER2 positivo.
- Características
- Justificación
- Plausible
- Objetivos
- Tipo de estudio

Definiciones

- Neoadyuvancia (NAC): Tratamiento sistémico previo a cirugía
- Anticiclina: Agente quimioterápico derivado de antibióticos, origen fúngico con efecto citotóxico. (1) **Doxorubicina.**
- Cáncer de mama HER2 positivo: Tumores de mama con amplificación o sobreexpresión de receptor transmembrana HER2.

Definiciones

- Terapia blívica anti-HER2: Anticuerpo monoclonal humanizado que se une a un dominio externo de HER2.
- Resposta patológica completa (pCR): Ausencia de enfermedad residual en mama y axilas de cualquier enfermedad medida en ganglios axilares (pT0 y pN0) luego de tratamiento neoadyuvante.
- Supervivencia libre de eventos (SLE): Duración desde el comienzo del tratamiento hasta un "evento" predefinido, que puede incluir complicaciones específicas de la enfermedad, la necesidad de tratamiento

Definiciones

- Características: Fala caudice (Discrepancia F20) y entemes.
- Neurobiología: Sistema neurológico analítico y/o metano.

Epidemiología

Epidemiología

Figura 2 Principales causas de muerte, hombres y mujeres, 1990-2020


fuente: Banco Mundial, Epidemiología del Cáncer

fuente: WHO, 24 April 2022, Inc. Health Statistics, Volumen 9 (2022)

fuente: WHO, 24 April 2022, Inc. Health Statistics, Volumen 9 (2022)

Concepto consenso de la socialización:

Favorable

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 6 de 9			

- Favorable con ajustes
 No favorable

Observaciones / sugerencias:

Dr. Jesus Oswaldo Sanchez Castillo Experto temático

Comenta que este cancer es más frecuente en los países desarrollados y en via de desarrollo, tiene ciencia de mortalidad, el HER-2 es el 20% de todos los canceres de mama según sus clasificaciones y tenemos la terapia dirigida que ha venido evolucionado de manera muy importante y ha cambiado la vida de nuestros pacientes y decir adicionalmente que todos los estudios publicados se han realizado con gente joven. Es decir que la población por encima de 65 es muy poco. Tanto que las vías para pacientes con base a la poca información que haya. Lo que quiero decir no aplicaría la información donde esta el gran volumen de la investigación con pacientes jóvenes. Ej. En el estudio de 32 es un estudio holandés que estamos estudiando la cardiotoxicidad que han venido a reemplazar las antraxiclinas el promedio de población de edad de la gente es de 46 años en adelante.

El comentario que realiza al perfil de idea presentado:

1. Va en la importancia de esos registros y ver como nos ha ido con nuestros pacientes, el INC hemos tenido pacientes de todas las edades donde hemos visto el impacto que ha tenido. Sugiero importante si se pudiera ampliar un año más hasta 2023.
2. Y si pudiéramos calcular la intensidad de dosis, porque nosotros tenemos inconvenientes con nuestros pacientes o por aprobación o por oportunidad no cumplen con la dosis de la quimioterapia y se desapliquen quizás por las demoras de esta aplicación. Esto ha demostrado que eso va a afectar respuesta a la supervivencia, se puede estudiar el aspecto de medir intensidad de dosis, tanto en la quimio como en la terapia biológica, que seria importante la posibilidad de aumentar el ritmo más para hacer un seguimiento más largo.

Se concluye que el estudio es considerado como FAVORABLE, teniendo en cuenta que incluye la medición de intensidad de dosis y eventualmente aumentar hasta el año 2023 para seguimiento.


Dr. Fernando Contreras Mejia coordinador

Comenta que se encuentra de acuerdo con lo que comento Dr. Sánchez, no hay más que agregar y concluye que da su concepto como FAVORABLE teniendo en cuentas las observaciones dadas.

Dr. John Edwin Feliciano Alfonso metodólogo GICEC

Comenta que tiene una pregunta:

¿Porque unos pacientes si reciben antraciclina y otros no reciben? Responde el Dr. Contreras: Hay una corriente sobre todo desde los grupos europeos donde intentan dar menos terapeuta con antraciclina, la razón es por el riesgo de toxicidad o cardiotoxicidad a largo plazo. De todas maneras, los pacientes HER-2 positivas o los pacientes que son sensibles al tratamiento, donde responden muy

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 7 de 9			

bien al tratamiento, de hecho, la era previa a introducir terapias antiar2 era el grupo población de mayor riesgo pero que respondía al tratamiento con anticíclica.

Por eso la importancia del estudio es que también desde el grupo americano son un poco menos liberales en retirar la entrada de anticíclica para esta población, pensando en eso y en el perfil de seguridad y comorbilidad de los pacientes se han instaurado esquemas libres donde las poblaciones que no las pueden recibir o que tiene un alto riesgo de cardiotoxicidad, pacientes diabéticos, pacientes con riesgo de enfermedad cardiovascular, etc., de hecho en el consenso que tenemos en el INC con el grupo de tejidos blandos se encuentra establecido así, la gran mayoría de pacientes en nuestra institución si recibió una tranquilidad laser.

El Dr. Feliciano comenta que hay una cosa importante en este tipo de estudio y que ustedes quieren comparar la terapia con antraciclina, pero en la presentación muestra que los grupos son diferentes porque digamos que los que el grupo de pacientes que no recibió en su momento digamos que son de mayor riesgo, en este caso se muestra un factor de composición importantes.


No van a hacer similares los grupos de entrada, porque el comentaba que ahora los grupos van a tener más personas con diabetes, con enfermedad cardiovascular, entonces se sugiere que de entrada a la línea base es diferente por lo tanto los resultados podrían verse explicados no por la terapia con otra disciplina sino por su diferencia en las variables de base.

El Dr. Feliciano concluye que:

- Desde el punto de vista metodológico de los factores de confusión, a la hora que se realice el protocolo deben verificar todos aquellos mecanismos que existen tanto en el diseño como en el análisis para tener en cuenta esas consideraciones, para que realmente los resultados que no puedan llevar a observar se debe precisar la exposición que es la terapia con antraciclina o las contraindicaciones con terapia antraciclina independientemente de otros factores que por ahí puedan estar.
- El su concepto es FAVORABLE teniendo en cuenta precisamente estas consideraciones descritas hasta el momento.

Dra. Deissy Rocio Agudelo Ibañez moderadora GICEC

Entonces, con base en los comentarios y observaciones dadas por los expertos y el coordinador el concepto para este perfil de idea es FAVORABLE con ajustes. Comenzaremos a realizar la construcción de acta de esta reunión y realizaremos la solicitud del código XRPM para continuar con el proceso. Recuerden que las observaciones tenidas en cuenta en este espacio deberán revisarlas con su equipo de investigación para que pues puedan ser incluidas en el protocolo de investigación adelante.

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 8 de 9			

Requiere asesoría metodológica:

Sí No

Fecha de socialización de la idea de investigación: 10 junio de 2024


** Adicione las filas necesarias para completar la lista de los asistentes convocados a la socialización

ASISTENTE	NOMBRE DE ASISTENTE	CORREO ELECTRÓNICO
Experto (s) temático interno o externo (cuando aplique)	Jesus Oswaldo Sanchez Castillo	jsanchez@cancer.gov.co
Experto metodológico	John Feliciano Alfonso	john.felicianoa@gmail.com
VB Coordinador del servicio	Fernando Contreras	fcontreras@cancer.gov.co
Demás invitados (incluir listado de asistencia)	Andrea Zuluaga	azuluaga89@gmail.com
	Sandra Diaz	sdiaz@cancer.gov.co

Nota: se requiere interdisciplinariedad en el ejercicio de socialización, recuerde que los expertos temáticos no deben ser coinvestigadores.

Nombre del moderador de la sesión: Deissy Rocio Agudelo Ibañez

Firma del moderador de la sesión y aprobador del acta

	INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA	CÓDIGO:	INV-P01-F-41
	INVESTIGACIÓN	VERSIÓN:	7
	REGISTRO DE IDEAS PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	VIGENCIA:	14-06-2024
Página 9 de 9			

VERSIÓN	FECHA DE ACTUALIZACIÓN	DESCRIPCIÓN DE ACTUALIZACIÓN	RESPONSABLE OYM
1	24-12-2019	Versión inicial del documento	Xiomara Faizuly Rubiano Aguilar
2	11-02-2020	Se requiere hacer ajustes de actividades por revisión del procedimiento.	Elizabeth Romero Rodriguez
3	12-03-2020	Se requiere documento en plantilla de word	Elizabeth Romero Rodriguez
4	14-01-2021	Se adicionan las líneas de investigación: Actuar Político y Cáncer, Aspectos psicosociales cáncer. Biología del cáncer. Control riesgo y detección temprana. Diagnóstico tratamiento cáncer. Diversidad y etiología del cáncerEpidemiología Descriptiva. Servicios Oncológicos Colombia y Se ajusta la lista de asistencia considerando los perfiles que deben asistir a la reunión de socialización de idea.	Elizabeth Romero Rodriguez
5	04-02-2021	Se requiere incluir en el formato los criterios de Frascati de acuerdo a solicitud del Comité de Ética en Investigaciones .	Elizabeth Romero Rodriguez
6	25-06-2021	Se realiza modificación por actualización del procedimiento en la actividad de generar idea que incorpora ideas para reporte y serie de casos y modifica los pasos para la socialización y aprobación de ideas.	Elizabeth Romero Rodriguez
7	14-06-2024	Solicitud de cambio debido a oportunidad de mejora producto de auditoria interna.Se realiza clarificación en las instrucciones y lineamientos sobre el formato de cómo completar correctamente los formularios y registros, en el campo de la evaluación sea realizada por: • Experto temático. (externo, interno) • Experto metodológico. • Visto bueno del jefe del servicio.	Elizabeth Romero Rodriguez

"TODA VERSIÓN IMPRESA DE ESTE DOCUMENTO SE CONSIDERA DOCUMENTO NO CONTROLADO"

ELABORÓ		REVISÓ		APROBÓ	
Cargo:	Profesional Universitario	Cargo:	Coordinadora	Cargo:	Coordinadora
Dependencia:	Oficina Asesora de Planeación y Sistemas	Dependencia:	Grupo Área de Investigaciones	Dependencia:	Grupo Área de Investigaciones
Fecha:	11-06-2024	Fecha:	13-06-2024	Fecha:	13-06-2024