

Cáncer colorrectal



Análisis de rutina habitual

- Secuenciación de KRAS, NRAS y BRAF para terapias anti-EGFR (cetuximab y panitumumab)
- MSI o MMR en caso de mal pronóstico a los tratamientos con fluorouracil



¿Cómo tratar el cáncer colorrectal?

- Quimioterapias convencionales con 5-FU, leucovorin, irinotecan, capecitabina y oxaliplatino
- Terapias dirigidas con bevacizumab, regorafenib, cetuximab, panitumumab y aflibercept

¿CÓMO ONCODNA PUEDE SER ÚTIL?

• Para tratamientos aprobados



OncoSTRAT&GO™



ADN



KRAS y NRAS - pruebas de mutaciones (codones 12, 13, 59, 61, 117, 146)

Para predecir resistencia a terapias anti-EGFR (cetuximab y panitumumab) (38-60% de incidencia).

EGFR - prueba de mutaciones (dominio extracelular)

Para predecir resistencias específicas a terapias anti-EGFR (cetuximab y panitumumab) (10% de incidencia).

BRAF - prueba de mutaciones

Para predecir el mal pronóstico a terapias anti-EGFR (cetuximab y panitumumab) (11% de incidencia).

cMET - variación del número de copias

Para predecir (1) el mal pronóstico/resistencia a terapias anti-EGFR (cetuximab y panitumumab) y (2) la respuesta a crizotinib*, cabozantinib* (9-18 % de incidencia)..

ERBB2 (HER2) - variación del número de copias

Para predecir (1) el mal pronóstico/resistencia a terapias anti-EGFR (cetuximab y panitumumab) y (2) la respuesta a trastuzumab* (4-20 % de incidencia).

APC - - prueba de mutaciones

Para predecir el buen pronóstico a tratamientos antiangiogénicos (bevacizumab, ramucirumab y zaltrap) (30 % de incidencia).

PROTEÍNAS



ERCC1 - sobreexpresión

Para predecir el mal pronóstico a terapias con platino.

TS - sobreexpresión

Para predecir el mal pronóstico a 5-FU y capecitabina.

TOPO1 - expresión positiva

Para predecir el mal pronóstico a irinotecan.

PROTEÍNAS + ADN



MSI - prueba + POLE y POLD1 - mutaciones y variación del número de copias + Carga tumoral - prueba + PD-L1 y CD8 - sobreexpresión

Para predecir (1) la resistencia a 5-FU y capecitabina y (2) el buen pronóstico a tratamientos anti-PDL1/anti-PD1 (pembrolizumab y atezolizumab)*.



CDK4 / CDK6 / RB1 / CDKN2A - mutaciones y variación del número de copias + pRB1 - expresión

Para predecir el buen pronóstico a tratamientos anti-CDK4/6 (palbociclib y ribociclib)*

* : Drogas aprobada por la FDA para otras indicaciones



• Para drogas en desarrollo

ADN / ARN



FGFR1/2/3 - prueba de mutaciones, variaciones del número de copias y translocación
Para predecir el buen pronóstico a tratamientos anti-FGFR (AZD4547).

NTRK1/2/3 - prueba de translocación
Para predecir el buen pronóstico a tratamientos anti-NTRK (entrectinib).

PROTEÍNS



VEGFR2 - sobreexpresión
Para predecir el buen pronóstico a tratamientos anti-VEGFR2 (ramucirumab).

IGF1R - expresión positiva
Para predecir el buen pronóstico a tratamientos anti-IGF1R (BMS-754807) y el mal pronóstico a tratamientos anti-EGFR (cetuximab y panitumumab).

¿POR QUÉ Y CUÁNDO SE PODRÍA HACER UNA BIOPSIA LÍQUIDA PERSONALIZADA?



• Neoadyuvante

La evaluación de la respuesta a terapias antitumorales para tumores sólidos se basa en la monitorización del tamaño de las lesiones y se debe medir con precisión en al menos una dimensión (el mayor diámetro plano debe ser registrado) (criterios RECIST).

LIMITACIÓN DE ESTE CRITERIO:

- ✗ La evaluación temprana después del inicio del tratamiento es difícil porque la reducción tumoral sólo puede detectarse después de varios ciclos terapéuticos.
- ✗ La respuesta no es evaluable cuando la enfermedad no es mensurable (efusión líquida, seguimiento posterior a la resección completa del tumor, ...).

NUESTROS ESTUDIOS:

- ✓ El ADN tumoral circulante se puede utilizar como una herramienta no invasiva para monitorizar la evolución de la enfermedad durante el tratamiento. ¿Pero cuáles y cuántas mutaciones hay que seguir?
- ✓ Desarrollamos una herramienta personalizada que analiza las variantes identificadas a partir de la secuenciación del tumor junto con las variantes asociadas con una alta incidencia en Cáncer Colorrectal y que podrían ser útiles para otros tratamientos.



• Adyuvante/Sistémico



2 semanas antes de la consulta programada con el paciente.

