



**GUÍA AVANZADA PARA EL ANÁLISIS
GENÓMICO EN PACIENTES CON CÁNCER
AVANZADO**

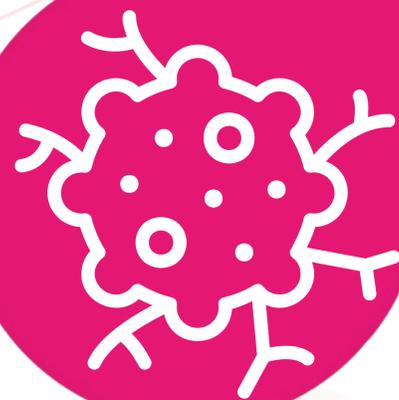
RECOMENDACIONES Y MEJORES PRÁCTICAS

Introducción

La Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO) ha actualizado sus recomendaciones para el uso de la secuenciación masiva o análisis genómico en pacientes con cáncer avanzado.

El creciente conocimiento sobre las bases genéticas y moleculares de los diferentes tipos de cáncer ha propiciado avances significativos en el desarrollo de fármacos dirigidos a alteraciones específicas de las células tumorales. En este nuevo escenario, con un catálogo en expansión de herramientas terapéuticas para la oncología de precisión, conocer las características moleculares de los tumores de cada paciente es esencial para decidir la terapia más adecuada, un enfoque que ya está integrado en muchos servicios clínicos.

La ESMO recomienda realizar análisis de NGS en tumores de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico no escamoso avanzado, cáncer de mama, colorrectal, próstata y ovario. Además, para tumores raros, se recomienda realizar NGS tumoral en pacientes con colangiocarcinoma avanzado, tumores avanzados del estroma gastrointestinal, sarcoma, cáncer de tiroides y cáncer con tumor primario de origen desconocido de pronóstico desfavorable.



Biomarcadores Tumorales Agnósticos

Una novedad de las recomendaciones es la incorporación de recomendaciones para el análisis de biomarcadores para terapias tumor agnósticas, independientes de la localización tumoral y/o de la histología. Estas terapias están dirigidas para tratar el tumor según sus características genéticas y moleculares, independientemente del órgano.

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** NTRK1/2/3, RET, FGFR1/2/3, BRAF (p.V600E) y perfiles de alta carga de mutaciones, deficiencia en reparación de ADN o inestabilidad por microsatélites.
- **Recomendación:** se recomienda realizar pruebas NGS para analizar múltiples genes en pacientes con cáncer avanzado en países donde haya terapias dirigidas a tumores agnósticos.



Cáncer de pulmón no microcítico no escamoso

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** EGFR, ALK, KRAS, ROS1, BRAF, MET, RET, ERBB2 y NRG1.
- **Recomendación:** realizar análisis NGS multigénico como práctica diaria para pacientes. Con la inclusión de nuevas alteraciones de nivel ESCAT I desde la ESMO indican que será necesario considerar la aproximación óptima para implementar NGS en manejo clínico de los pacientes.



Cáncer de mama avanzado

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** ERBB2, BRCA1/2, ESRI, PIK3CA, AKT1, PTEN y PALB2.
- **Recomendación:** realizar NGS en muestras de tumor o plasma de pacientes con cáncer de mama avanzado y receptor hormonal positivo/HER2 negativo, como estándar de cuidado. La prueba NGS debe realizarse tras la resistencia a la terapia endocrina. En pacientes con alta probabilidad de ser portadores de mutaciones germinales en BRCA1/BRCA2 deberían realizarse análisis genéticos incluso si las alteraciones no se detectaron en análisis genético del tumor.



Cáncer colorrectal avanzado

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** KRAS, NRAS, BRAF, MSI-H, ERBB2 y POLE.
- **Recomendación:** realizar NGS multigénico en la práctica diaria para pacientes con cáncer colorrectal avanzado, siempre que la prueba no agregue costos adicionales comparado con procedimientos estándar (PCR, secuenciación Sanger e inmunohistoquímica).



Cáncer de próstata avanzado

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** BRCA1/2, PTEN, ATM y PALB2.
- **Recomendación:** realizar NGS en países donde estén disponibles los inhibidores de PARP para pacientes con cáncer de próstata avanzado.



Cáncer gástrico avanzado

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** ERBB2, EGFR y MET.
- **Recomendación:** no se recomiendan alteraciones específicas de NGS como estándar de cuidado, salvo en países con acceso a terapias tumor agnósticas, independientes de la localización del tumor. Además se recomienda evaluar la relación costo-efectividad a nivel local y decidir en consecuencia.



Adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) avanzado

- **Alteraciones genómicas relevantes en genes:** BRCA1/2, KRAS, PALB2 y NRG1.
- **Recomendación:** se recomienda el acceso a NGS en programas de genómica clínica para acceder a ensayos clínicos de inhibidores de PARP y NRG1.



Cáncer de ovario avanzado



Alteraciones genómicas relevantes en genes: BRCA1/2 y perfil de deficiencia en recombinación homóloga (que indica que las células son incapaces de reparar roturas en la doble cadena de ADN).



Recomendación: realizar NGS en pacientes con cáncer de ovario avanzado en combinación con una firma o perfil molecular de deficiencia en recombinación homóloga. Si hay historia familiar y/o la calidad del ADN no es muy buena se recomienda pruebas genéticas para detectar variantes germinales de BRCA1/2.



Carcinoma hepatocelular avanzado



Alteraciones Genómicas Relevantes: se consideran los biomarcadores tumorales agnósticos, que no consideran la localización del tumor.



Recomendación: no se recomienda realizar NGS en la práctica diaria, salvo en países con acceso a terapias dirigidas tumor-agnósticas. La inmunoterapia sigue siendo indicada independientemente de las alteraciones genómicas.



Tumores raros

(colangiocarcinoma avanzado, tumores avanzados del estroma gastrointestinal o GIST, sarcoma, cáncer de tiroides, cáncer con tumor primario de origen desconocido desfavorable)



Alteraciones genómicas relevantes para el colangiocarcinoma avanzado en genes: IDH1, FGFR2, ERBB2, BRAF y KRAS



Alteraciones genómicas relevantes para GIST avanzado en genes: KIT, PDGFRA



Alteraciones genómicas relevantes para el sarcoma de tejidos blandos avanzado en genes: ALK, COL1A1, PDGFB, INI1, SMARCB1, TSC1/2



Alteraciones genómicas relevantes para el cáncer de tiroides avanzado en genes: RET, BRAF



Alteraciones genómicas relevantes en cánceres con tumor primario de origen desconocido desfavorables: perfil de deficiencia en recombinación homóloga y fusiones en gen ALK.



CONTÁCTANOS

Esperando una respuesta por su parte en la que nos haga llegar las impresiones que le suscita lo expuesto en este documento, quedamos a su entera disposición, así como para resolver cualquier duda o aspecto que quisiera consultarnos.



España: info@cidegen.com
Colombia: colombia@cidegen.com



España: +34 652 80 89 33 + +34 655 69 81 19
Colombia: +57 318 532 5328



www.cidegen.com