



**OncoSTRAT&GO**  
by OncoDNA

# OncoSTRAT&GO

LA ÚNICA SOLUCIÓN QUE  
COMBINA EL ESTUDIO EN BIOPSIA  
SÓLIDA Y LÍQUIDA

Recomendado en los siguientes tumores sólidos metastásicos en adultos:

HR+, HER2+, CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO •  
CÁNCER COLORECTAL • CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO  
PEQUEÑAS • CÁNCER DE OVARIO • CÁNCER DE PÁNCREAS •  
CÁNCER DE PRÓSTATA • CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO



BUSCA MÁS ALLÁ DE LOS SOSPECHOSOS HABITUALES

**Una combinación única en la toma  
de decisiones**



# ¿Porque la combinación de la biopsia sólida y líquida?



## HAY DOS RAZONES PRINCIPALES POR LAS QUE LA COMBINACIÓN DE BIOPSIA SÓLIDA Y LÍQUIDA ES IMPORTANTE EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Para detectar la heterogeneidad genómica tumoral (presencia de diferentes mutaciones entre el tumor primario y las metástasis, así como entre las metástasis). Esto es especialmente importante en pacientes en estadio IV con un tipo de cáncer para el que existen terapias dirigidas disponibles, con el fin de identificar mutaciones resistentes que pueden no estar presentes en la biopsia sólida analizada. Estas mutaciones se pueden detectar en el ADN tumoral circulante (ADNtc) (aislado de la sangre).
2. Identificar alteraciones en la línea germinal que conducen a un fenotipo BRCAness y que son muy difíciles de detectar en muestras en parafina FFPE. Estas alteraciones se pueden identificar de una manera más fácil en el ADN de las PBMCs (células mononucleares de sangre periférica) (aisladas de la sangre).

**OncoSTRAT&GO combina el análisis de una muestra de biopsia sólida (del tumor primario o de la metástasis) y el análisis de la biopsia líquida (muestra de sangre).**

### ADNtc

→ En el 86% de los pacientes metastásicos, la combinación de biopsias sólida y líquida proporciona información diferente sobre las alteraciones genéticas (Finzel A. et al., 2018)



#### RECOMENDADO EN :

- Cáncer de pulmón de célula no pequeña
- Cáncer de mama (RH+ y HER2+)
- Cáncer colorrectal
- Cáncer de origen desconocido

### ADN de PBMCs

→ Las deleciones / duplicaciones de exones heredadas que conducen al fenotipo BRCAness son difíciles de detectar en biopsia sólida (FFPE) debido a la degradación del ADN



#### RECOMENDADO EN :

- Cáncer de mama triple negativo
- Cáncer de ovario
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de próstata



**OncoSTRAT&GO**, la solución más completa que **integra el análisis** de la **biopsia sólida y líquida**



# NEXT-GENERATION SEQUENCING

**NUEVO**

## PANEL DE 313 GENES

ABL1	BCOR	CTNND1	FGFR2	KEAP1	NF1	PRKDC	RUNX1	TET2
ACVR1	BIRC2	CUL1	FGFR3	KIT	NF2	PSIP1	RUNX1T1	TGFB2
ACVR1B	BIRC3	CUL3	FGFR4	KNSTRN	NFE2L2	PMS2	RXRA	TGIF1
ACVR2A	BRAF	CYP2C19	FLCN	KRAS	NKX2-1	PTCH1	SCAF4	THRAP3
AJUBA	BRCA1	CYP2D6	FLT1	KMT2A	NKX2-8	PTEN	SETBP1	TLR4
AKT1	BRCA2	DACH1	FLT3	KMT2B	NOTCH1	PTMA	SETD2	TMSB4X
AKT2	BRD7	DCUN1D1	FLT4	KMT2C	NOTCH2	PTPDC1	SF1	TNFAIP3
AKT3	BTG2	DDR2	FOXA1	KMT2D	NOTCH3	PTPDC1	SF3B1	TOP1
ALB	BTK	DICER1	FOXA2	LYN	NPM1	PTPN11	SIN3A	TOP2A
ALK	CARD11	DNMT3A	FOXQ1	MAGOH	NRAS	PTPRC	SLX4	TP53
AMER1	CASP8	DPYD	GAS6-AS1	MAP2K1	NSD1	PTPRD	SMAD2	TPMT
APC	CBL	EEF2	GATA1	MAP2K2	NTRK1	RAC1	SMAD4	TRAF3
APEX1	CCND1	EGFR	GATA2	MAP2K4	NTRK2	RAD21	SMARCA1	TSC1
APLN	CCND2	ELF3	GATA3	MAP3K1	NTRK3	RAD50	SMARCA4	TSC2
APOB	CCND3	EP300	GATA6	MAP3K4	NUP133	RAD51	SMARCB1	TSHR
AR	CCNE1	EPHA2	GNA11	MAPK1	NUP93	RAD51B	SMC1A	TXNIP
ARAF	CD44	EPHA3	GNAG	MDM2	PALB2	RAD51C	SMC3	U2AF1
ARHGAP35	CD70	EPHA5	GNAS	MDM4	PAX5	RAD51D	SMO	UGT1A1
ARID1A	CD79B	ERBB2	H3F3A	MECOM	PBRM1	RAF1	SOS1	UNCX
ARID2	CDH1	ERBB3	H3F3C	MED12	PD-1	RARA	SOX17	USP9X
ARID5B	CHD3	ERBB4	HGF	MEN1	PDGFRA	RASA1	SOX2	VHL
ATF7IP	CHD8	ERCC2	HIST1H3B	MET	PDGFRB	RB1	SOX9	WHSC1
ATM	CDK12	ESR1	HNF1A	MGA	PD-L1	RBM10	SPOP	WT1
ATP11B	CDK2	EZH2	HRAS	MLH1	PD-L2	RET	SPTA1	XPO1
ATR	CDK4	FANCA	IDH1	MPL	PIK3CA	RFC1	SPTAN1	ZFH3
ATRX	CDK6	FANCC	IDH2	MRE11A	PIK3CB	RHEB	SRC	
ATXN3	CDKN2A	FANCD2	IGF1R	MSH2	PIK3CG	RHOA	SRSF2	
AURKA	CDKN2B	FANCE	IL6	MSH3	PIK3R1	RHOB	STAG2	
AXIN1	CEBPA	FANCF	IL6ST	MSH6	PIK3R2	RICTOR	STAT3	
AXIN2	CHD4	FANCI	IL7R	MTOR	PIM1	RNF43	STK11	
B2M	CHEK2	FANCL	INSR	MUC6	POLD1	ROS1	TAF1	
BAP1	COL5A1	FAS	JAK1	MYC	POLE	RPS6KA3	TBL1XR1	
BCL2	CREBBP	FAT1	JAK2	MYCL	PPP2R1A	RPS6KB1	TBX3	
BCL2L1	CSF1R	FBXW7	JAK3	MYD88	PPP6C	RPTOR	TCEB1	
BCL2L11	CSNK2A1	FGF3	KDM6A	MYO18A	PRKAR1A	RQCD1	TCF12	
BCL9	CTNNA1	FGFR1	KDR	NCOR1	PRKCI	RRAS2	TCF7L2	

# Biopsia sólida



**PARA CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULA NO PEQUEÑA, MAMA (RH+, HER2+ Y TRIPLE NEGATIVO), COLORECTAL, OVARIO, PÁNCREAS, PRÓSTATA Y CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO.**

## NGS:

Panel de 313 genes para predecir la respuesta del paciente a:

- Terapias dirigidas (por ejemplo, inhibidores de PARP, EGFR-TKI, terapia hormonal)
- Inmunoterapia

Incluye determinación de **LOH, TMB y MSI**, importante para la predicción de la respuesta a inmunoterapia

## Inmunohistoquímica (IHC):

Análisis de expresión de proteínas para predecir la respuesta del paciente a quimioterapias, inmunoterapia y terapias dirigidas.

## Pruebas adicionales:

Estudio de *splicing* inusuales, fusión de genes y metilación del promotor para predecir la respuesta del paciente a las terapias dirigidas.

**NUEVO**

## CAMBIOS CLAVE DEL NUEVO ANÁLISIS EN BIOPSIA SÓLIDA

- **El doble de genes secuenciados (frente a la versión anterior)**  
313 en lugar de 150 genes, lo que lleva a un cálculo del TMB más preciso
- **Inestabilidad de microsatélites (MSI)**  
Amplia cobertura más allá de los marcadores habituales
- **Pérdida de heterocigosidad (LOH)**  
Más regiones SNP cubiertas para determinar la LOH con mayor precisión
- **Panel de fusión**  
Detección de fusiones que involucran genes como ALK, ROS1, RET, FGFR1 / 2/3 o NTRK1 / 2/3



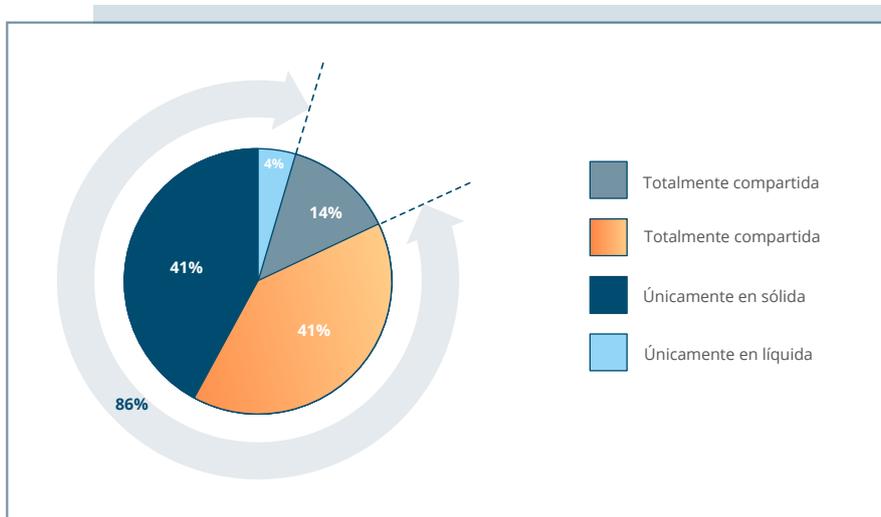
## 1. EL VALOR AÑADIDO DEL ADNtc (ADN tumoral circulante): Descifrando la heterogeneidad genómica tumoral

El estudio del ADNtc debería añadirse al estudio de la biopsia sólida en la rutina clínica para los tipos de cáncer metastásico con terapias dirigidas disponibles, con el fin de proporcionar la caracterización más completa de la heterogeneidad tumoral del paciente

(Finzel A. et al., 2018)

### EN EL 86% DE LOS PACIENTES, LA BIOPSIA SÓLIDA Y LÍQUIDA OFRECE INFORMACIÓN DIFERENTE SOBRE LAS ALTERACIONES GENÉTICAS

Estudio retrospectivo que evaluó a 351 pacientes con tumores sólidos en estadio IV cuyas muestras de tejido y sangre se analizaron con la solución OncoSTRAT & GO y que habían fallado al menos a una línea de tratamiento antes de someterse a nuestro estudio molecular (Finzel A. et al., 2018)



Distribución de pacientes según la discrepancia entre el estudio en la biopsia sólida y líquida.  
Totalmente compartida: pacientes con las mismas variantes detectadas en biopsia sólida y líquida.

Parcialmente compartida: pacientes con variantes detectadas solo en la biopsia sólida o solo en la biopsia líquida y con variantes detectadas en ambas biopsias.

Solo en sólida: pacientes con variantes detectadas solo en la biopsia sólida  
Solo en líquida: pacientes con variantes detectadas solo en la biopsia líquida



# Biopsia líquida



## ¿PORQUE AÑADIMOS EL ESTUDIO DEL ADNtc AL ESTUDIO DE LA BIOPSIA SÓLIDA?

- Para descifrar la heterogeneidad entre el tumor primario y las metástasis, así como entre las diferentes metástasis.
- Identificar mutaciones de resistencia a los tratamientos que serían responsables de la recaída del paciente.

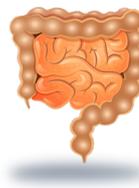
**ONCOSTRAT&GO (BIOPSIA SÓLIDA/ADNtc) ES LA ÚNICA SOLUCIÓN DEL MERCADO QUE COMBINA EL ESTUDIO DE LA BIOPSIA SÓLIDA Y LÍQUIDA. SE RECOMIENDA PARA LOS SIGUIENTES TIPO DE CÁNCER EN ESTADIO IV:**



Cáncer de pulmón de células no pequeñas



Cáncer de mama RH+ y HER+



Cáncer colorectal



Cáncer de origen desconocido

## ANÁLISIS DEL ADNtc

Panel de 40 genes predictivos de la respuesta del paciente a Inmunoterapia y terapia dirigida.

AKT1	CKIT	ERBB2	FGFR2	GNAS	JAK3	MTOR	PTEN
ALK	CMET	ESR1	FGFR3	HRAS	KRAS	NPM1	RAF1
AR	CTNNB1	EZH2	FOXL2	IDH1	MAP2K1	NRAS	RET
BRAF	DDR2	FBXW7	GNA11	IDH2	MAP2K2	PDGFRA	ROS1
BTK	EGFR	FGFR1	GNAQ	JAK2	MPL	PIK3CA	TP53

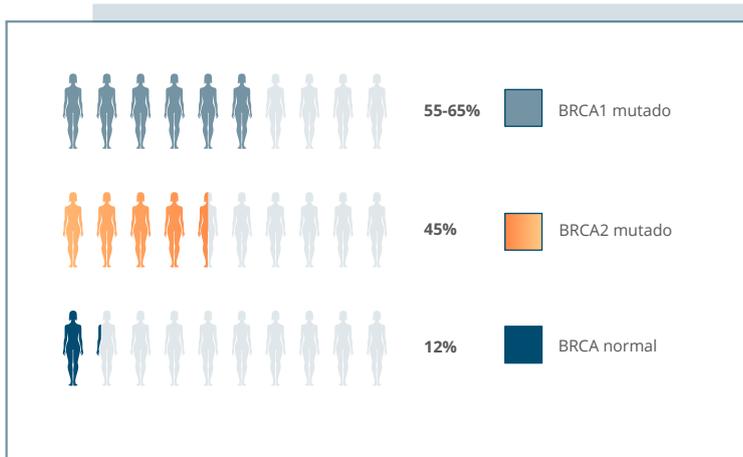


## 2. EL VALOR AÑADIDO DEL ANÁLISIS DEL ADN DE LAS PBMCS

(células mononucleares de sangre periférica):

Identificación de alteraciones genéticas de la línea germinal que conducen a un fenotipo BRCAness

### ESTATUS MUTACIONAL DE LOS BRCA Y EL DESARROLLO DEL CÁNCER

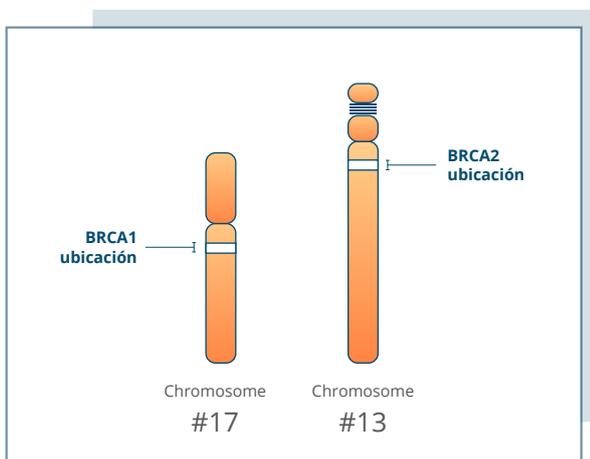


Se ha comprobado que las mutaciones en la línea germinal en BRCA1 y BRCA2 se relacionan con una mayor predisposición a cáncer de mama, ovario, próstata y páncreas en las personas que las portan.

Es de destacar que aproximadamente el 12% de las mujeres en la población general desarrollará cáncer de mama en algún momento de sus vidas, mientras que aproximadamente el 55-65% de las mujeres que heredan una mutación dañina en BRCA1 y aproximadamente el 45% de las mujeres que heredan una mutación dañina en BRCA2 desarrollarán cáncer de mama a los 70 años.

Posibilidades de desarrollar cáncer de mama a los 70 años.

(Actualizado desde <https://www.cancer.gov/research/progress/discovery/brca-cancer-risk-infographic>)



Ubicación de BRCA1 y BRCA2

### ESTATUS DE LAS MUTACIONES EN BRCA Y RESPUESTA A INHIBIDORES DE PARP

Los tumores con mutaciones en BRCA1 / 2 o en otros genes que cuando se alteran conducen a una deficiencia en la recombinación homóloga (fenotipo BRCAness) son particularmente sensibles a los inhibidores de PARP.

De hecho, los inhibidores de PARP han sido aprobados por la FDA para el tratamiento del cáncer de mama y ovario con mutaciones en el gen BRCA1 o BRCA2 en la línea germinal.

### LIMITACIÓN DE LAS MUESTRAS DE FFPE



Alrededor del 5-10% de las mutaciones en BRCA1 / 2 son deleciones / duplicaciones del exón, muy difíciles de detectar en muestras de FFPE. Como estas alteraciones son de la línea germinal, pueden identificarse en el ADN de las PMBCs.

## ¿POR QUÉ AÑADIR EL ESTUDIO DEL ADN DE PMBCS AL ESTUDIO DE LA BIOPSIA SÓLIDA?

→ Para identificar pacientes sensibles a los inhibidores de PARP que presentan alteraciones en BRCA1 / 2 difíciles de detectar en muestras de FFPE (o en ADNtc)

**ONCOSTRAT&GO (BIOPSIA SÓLIDA/ADN DE PBMCS) ES LA ÚNICA SOLUCIÓN DEL MERCADO QUE COMBINA EL ESTUDIO DE LA BIOPSIA SÓLIDA Y LÍQUIDA. SE RECOMIENDA PARA LOS SIGUIENTES TIPO DE CÁNCER EN ESTADIO IV:**



Cáncer de mama triple negativo



Cáncer de páncreas



Cáncer de ovario



Cáncer de próstata

### ANÁLISIS DEL ADN DE PBMCS

Panel para detectar deleciones / duplicaciones de exón en la línea germinal, que son muy difíciles de detectar en biopsias sólidas (así como en ADNtc). Además de BRCA1 / 2, también analizamos otros genes involucrados en el fenotipo BRCAness:

APC	BRCA1	CDKN2A	MLH1	MSH6	PALB2	POLE	RAD51D
ATM	BRCA2	CHEK2	MRE11A	MUTYH	PIK3CA	PTEN	SCG5 (dup only)
BAP1	BRIP1	EPCAM	MSH2	NBN	PMS2	RAD50	SMAD4
BARD1	CDH1	GREM1	MSH3	NTHL1	POLD1	RAD51C	STK11

NUEVO

### PUNTOS CLAVE EN EL ANÁLISIS DE LA NUEVA BIOPSIA LÍQUIDA

#### → Nuevo panel BRCAness

Determina la respuesta a los inhibidores de PARP en una población más amplia de pacientes

#### → Tecnología adaptada

Se utiliza el ADN no tumoral extraído de muestras de sangre, utilizando una tecnología de alta precisión que permite la detección de deleciones / duplicaciones a nivel de exón

# Sobre las soluciones de OncoDNA

Utilizamos una combinación de las últimas tecnologías para apoyar a los oncólogos en sus decisiones terapéuticas.

Nuestro enfoque innovador es combinar la Next Generation Sequencing (NGS) con pruebas por inmunohistoquímica (IHC) y técnicas adicionales. Esto proporciona una visión integral del perfil tumoral a nivel de ADN, ARN y proteínas y puede ayudar a identificar más opciones terapéuticas para el paciente. Además, en 2016 incluimos el análisis de biopsia líquida en nuestra cartera de soluciones, ya sea en combinación con biopsia sólida o de forma independiente.

## BIOPSIA SÓLIDA:



**SOLUCIÓN COSTE- EFECTIVA QUE COMBINA EL ESTUDIO DE ADN, ARN Y PROTEÍNAS EN MUESTRA DE TEJIDO.**

OncoDEEP analiza biopsias sólidas mediante la combinación de la Next- generation Sequencing (313 genes), IHC para estudiar la expresión de proteínas y pruebas adicionales. Este estudio completo del tumor permite predecir la respuesta del paciente a diferentes tratamientos como inmunoterapias, quimioterapias y tratamientos dirigidos o experimentales.

El panel NGS está diseñado acorde a las necesidades de los oncólogos en su práctica clínica habitual. Es importante destacar que incluye el análisis de MSI, TMB y LOH. El panel NGS se actualiza periódicamente en función de los nuevos hallazgos reportados en la literatura con el fin de proporcionar a los pacientes la solución más coste-efectiva.

### **MATERIAL**

- 1 bloque o 25 slides (5 µm en SuperFrost Plus)

### **RECOMENDADO EN:**

- Todos los tumores sólidos (estadio III o IV) en adultos
- Glioblastoma en niños

## BIOPSIA SÓLIDA Y LÍQUIDA:



**OncoSTRAT&GO**



**LA SOLUCIÓN MÁS COMPLETA QUE INTEGRA EL ANÁLISIS DE LA BIOPSIA SÓLIDA Y LIQUIDA**

OncoSTRAT & GO es una solución integral que combina el análisis de la biopsia sólida (por Next-generation Sequencing (313 genes), IHC y pruebas adicionales) con el análisis de una biopsia líquida. El estudio en sangre se centra en el ADN tumoral circulante (para descifrar la heterogeneidad del tumor) o en el ADN de las células sanguíneas (para estudiar las alteraciones específicas en la línea germinal relacionadas con el fenotipo BRCAness que son difíciles de detectar en muestras de FFPE).

OncoSTRAT & GO establece un perfil genético completo del tumor, muy útil para identificar la sensibilidad o resistencia a terapias dirigidas, quimioterapias e inmunoterapias.

### **MATERIAL**

- 1 muestra de sangre (tubo Streck de 1x10 ml o tubo EDTA de 1x10 ml)
- 1 bloque o 25 slides (5 µm en SuperFrost Plus)

### **RECOMENDADO EN:**

Los siguientes tumores sólidos (estadio IV) en adultos:

- Cáncer de pulmón de célula no pequeña
- Cáncer de mama triple negativo, RH+ o HER2+
- Cáncer colorrectal
- Carcinoma de origen desconocido
- Cáncer de ovario
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de próstata

# Utilizamos la tecnología molecular más avanzada para **guiar a los oncólogos** en su **decisión terapéutica**

## **SIN BIOPSIA SÓLIDA:**



### **SOLUCIÓN ESPECÍFICA EN CÁNCER DE UNA MUESTRA DE BIOPSIA LÍQUIDA**

OncoSELECT es un análisis rápido y mínimamente invasivo del ADN tumoral circulante de una muestra de sangre.

Es la solución perfecta para identificar opciones terapéuticas para pacientes con cáncer que no pueden obtener una biopsia del tumor o cuya biopsia es demasiado antigua. Se puede usar como una herramienta para detectar la resistencia al tratamiento a terapias dirigidas (antes de la primera línea para verificar la heterogeneidad de la enfermedad, o durante / después del tratamiento para verificar las mutaciones de resistencia adquiridas), así como para monitorizar la progresión del cáncer.

#### **MATERIAL**

- 2 muestras de sangre (tubos Streck 2x10 ml)

#### **RECOMENDADO EN:**

Los siguientes tumores sólidos en estadio IV en adultos:

- Cáncer de pulmón de células no pequeñas
- Cáncer de mama HR + o HER2 +
- Cáncer colorrectal



## **TEST DE MONITORIZACIÓN:**



Estudio genómico personalizado en biopsia líquida que permite diagnosticar y monitorizar la enfermedad del paciente, mediante el análisis de un panel de 40 genes y las variantes específicas detectadas previamente en el tumor (hasta 15 variantes más).

Al cuantificar el ADN tumoral circulante del paciente, se convierte en un potente indicador de respuesta al tratamiento permitiendo anticipar recaídas tempranas y seguir la evolución del paciente durante la enfermedad. Además el panel de 40 genes estudiados están asociados con mutaciones (SNV, Indel y CNV) de resistencia y sensibilidad a terapias dirigidas.

#### **MATERIAL**

- 2 muestras de sangre (tubos Streck 2x10 ml)

#### **RECOMENDADO EN:**

Tumores sólidos en estadio IV en adultos con o sin un estudio genómico previamente realizado.

# Resultados de OncoSTRAT&GO en un informe teranóstico integrado

## 1 INFORMACIÓN CLÍNICA

- Imagen de alta definición de la muestra tumoral
- Formulario clínico
- Tipo y estadio del cáncer

## 2 NEXT-GENERATION SEQUENCING

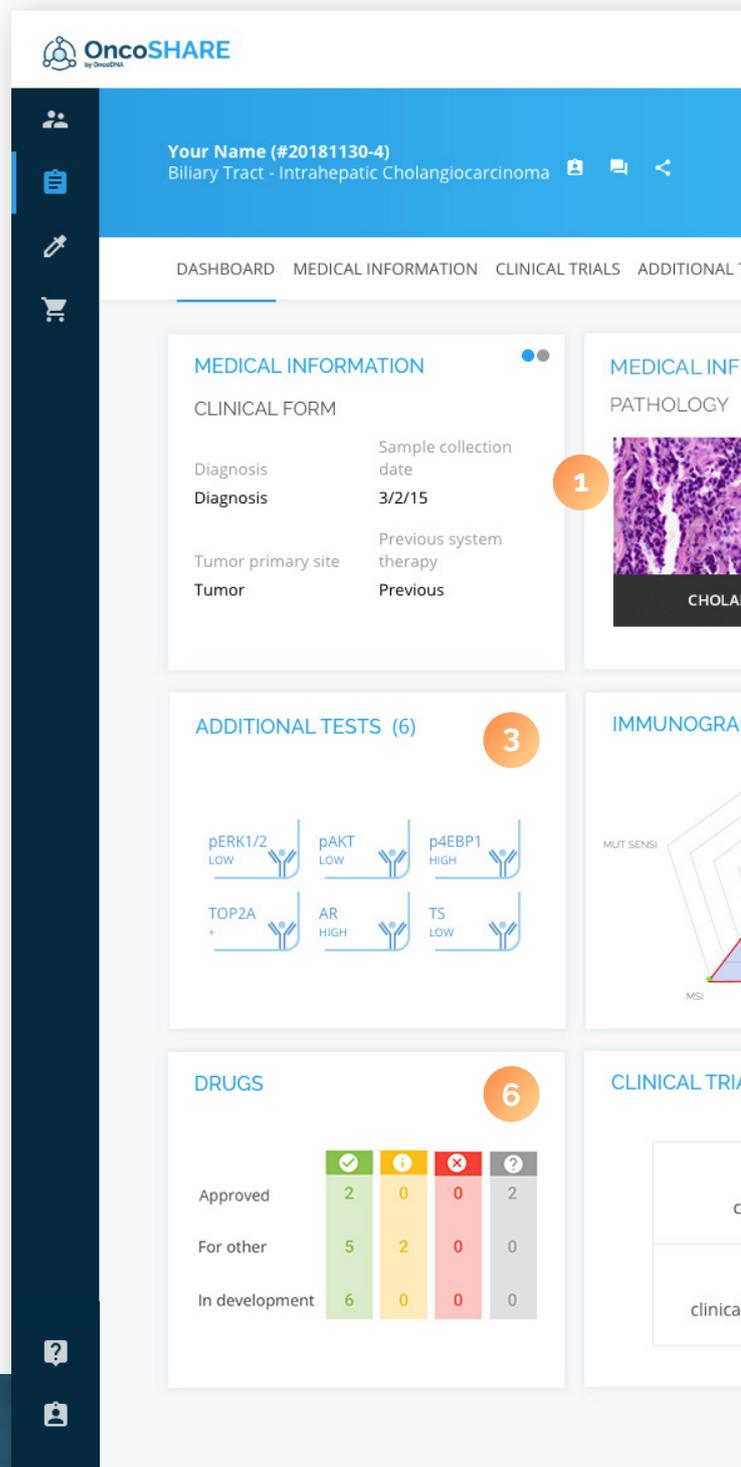
- Lista completa de variantes y su impacto biológico
- Lista de genes secuenciados
- MSI (inestabilidad de microsatélites)
- TMB (carga mutacional del tumor)
- Alpha list: biomarcadores asociados con medicamentos aprobados por la FDA y/o EMA, así como variantes asociadas con resistencia o sensibilidad clínica a medicamentos aprobados por la FDA/EMA.

## 3 PRUEBAS ADICIONALES

- Inmunohistoquímica (asociadas a sensibilidad/ resistencia a quimioterapias, terapias dirigidas o inmunoterapias)
- Splicing inusual o metilaciones
- Traslocaciones o fusiones

## 4 INMUNOGRAMA

El inmunograma muestra el potencial de respuesta a inmunoterapia. Se construye en base a los resultados de 5 biomarcadores: (1) expresión de PD-L1, (2) expresión de células T CD8 + infiltradas, (3) nivel de carga mutacional del tumor (TMB), (4) estatus MSI del tumor y (5) presencia de mutaciones asociadas con sensibilidad o resistencia a inmunoterapia. Cuanto mayor sea el área resaltada, mayor será la probabilidad de respuesta del paciente a la inmunoterapia.





## 5 RESUMEN COMPLETO

- Listado de tratamientos asociados con sensibilidad o resistencia.
- Ruta/s molecular/es simplificada/s

## 6 FÁRMACOS

- Lista de tratamientos asociados con:
  - Potencial beneficio clínico
  - Potential resistencia
  - Beneficio clínico indeterminado
  - Toxicidad
- Nombres comerciales, tipo de tratamiento, indicaciones oficiales
- Estado de aprobación para el tipo de tumor del paciente y para otros tipos
- Fármacos en desarrollo

## 7 ENSAYOS CLÍNICOS

Lista de todos los ensayos clínicos asociados con el paciente o con ciertos detalles de su perfil molecular.

## 8 BIBLIOGRAFIA

Lista de todas las publicaciones y enlaces relacionados con el perfil molecular del paciente y/o utilizados para la redacción del informe.



**OncoSTRAT&GO**  
by OncoDNA

# OncoSTRAT&GO

LA ÚNICA SOLUCIÓN QUE  
COMBINA EL ESTUDIO EN BIOPSIA  
SÓLIDA Y LÍQUIDA

Recomendado en los siguientes tumores sólidos metastásicos en adultos:

HR+, HER2+, CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO •  
CÁNCER COLORECTAL • CÁNCER DE PULMÓN DE CÉLULAS NO  
PEQUEÑAS • CÁNCER DE OVARIO • CÁNCER DE PÁNCREAS •  
CÁNCER DE PRÓSTATA • CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO

BUSCA MÁS ALLÁ DE LOS SOSPECHOSOS HABITUALES

## Una combinación única en la toma de decisiones



### REFERENCIAS :

• **Finzel A. et al.** *The combined analysis of solid and liquid biopsies provides additional clinical information to improve patient care. J Cancer Metastasis Treat.* 4:21 (2018).