

# OncoDEEP

NUESTRA SOLUCIÓN ÚNICA QUE COMBINA  
EL ANÁLISIS DE ADN Y PROTEÍNAS DE UNA  
MUESTRA SÓLIDA DE TUMOR



BUSCA MÁS ALLÁ DE LOS SOSPECHOSOS HABITUALES

La Combinación es Clave para el Beneficio Clínico

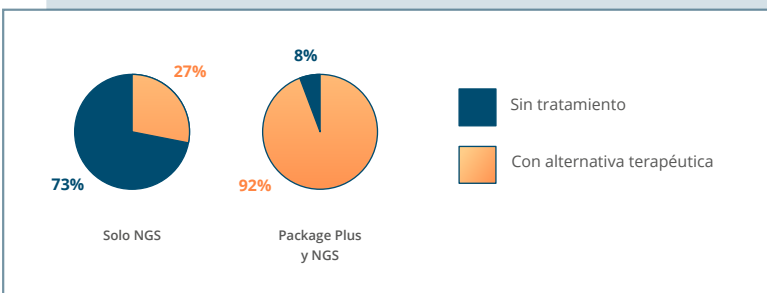


# Evidencias clínicas: La combinación de métodos de caracterización molecular es esencial

## COMBINACIÓN DE DIFERENTES MÉTODOS PARA OBTENER EL PERFIL MOLECULAR DE PACIENTES CON CÁNCER AVANZADO TRAS FALLAR AL MENOS UNA LÍNEA ESTÁNDAR DE TRATAMIENTO

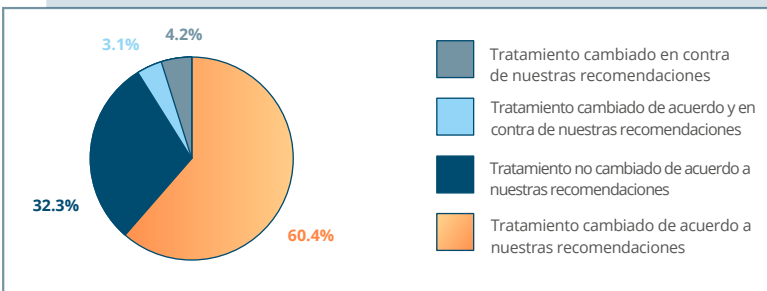
**NUEVO** 1.057 pacientes en 30 países (4 continentes) fueron tratados utilizando los resultados del perfil molecular e información de OncoDNA.

### 1. Únicamente la NGS no es suficiente para decidir el tratamiento



Para el 92% de los oncólogos, combinar los resultados obtenidos de la NGS junto con los del Package Plus\* ofrece una mejor visión clínica

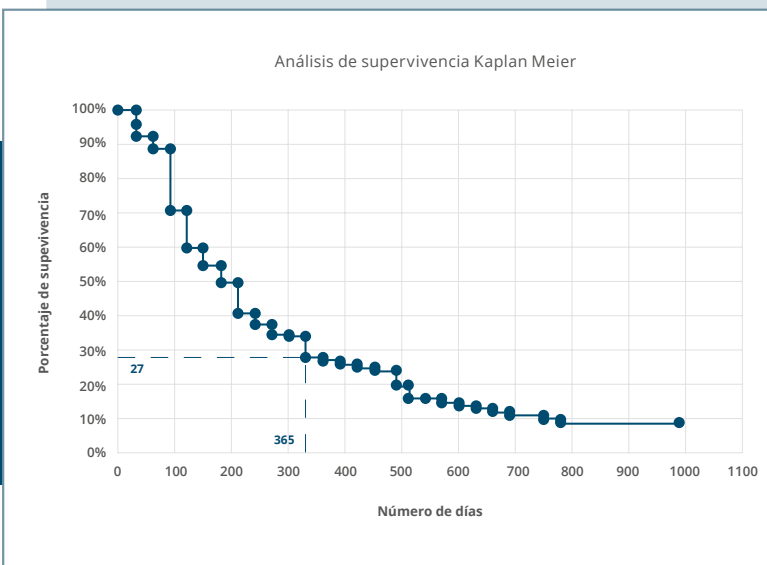
### 2. Uso de nuestro enfoque holístico



Pacientes con opciones de tratamiento (aprobado para el tipo de cáncer, aprobado para otros tipos de cáncer o en desarrollo) y/o sin opciones, según el análisis;

El 92.7% de los oncólogos estuvo de acuerdo con las recomendaciones de OncoDNA.

### 3. Mejora de la supervivencia global



Resultados de la encuesta a oncólogos. Opciones de tratamiento de acuerdo y en contra de las recomendaciones;



Basándose en el enfoque molecular combinado, al menos el 50% de los pacientes tuvieron un tiempo de supervivencia global de al menos 3 meses, y el 27% de los pacientes tuvieron un tiempo de supervivencia global de al menos 6 meses (OS esperada de ~ 3-6 meses) (Laes)

3. Supervivencia global de los pacientes. Para los casos en los que se siguieron nuestras recomendaciones (n = 114), la OS fue analizada.

\* El Package Plus incluye pruebas adicionales de inmunohistoquímica (IHQ) para predecir sensibilidad a quimioterapias, inmunoterapias y terapias dirigidas, y otras pruebas moleculares como: metilación del promotor MGMT, expresión de EGFRV8, proteína MET, receptor tirosin quinasa (MET) - delección exón 14 o de la variante de sitio de splicing del receptor de andrógenos 7 (ARV7), y análisis de inestabilidad de microsátélites.

# La combinación de diferentes estudios para obtener el perfil molecular es la clave para maximizar el beneficio clínico del tratamiento

“

La caracterización molecular del tumor mediante la tecnología de secuenciación NGS, se ha convertido en una herramienta clave para facilitar las decisiones de tratamiento y el manejo clínico ...

Tsoulos et al 2017

”

“

Las plataformas de diagnóstico y expresión génica se consideran útiles **cuando se utilizan para complementar las pruebas de IHQ**, porque los resultados que proporcionan pueden compararse con muchas bases de datos, lo que permite un diagnóstico más preciso ...

F. Lusa et al 2018

”



...nado de OncoDNA,  
una OS de más de 6  
na OS mínima de 12  
et al 2018)

# OncoDEEP es la combinación perfecta para la caracterización molecular de tumores

## LA MEJOR COMBINACIÓN DE PRUEBAS PARA LA SELECCIÓN DE INMUNOTERAPIA

Gracias a la mejor propuesta del mercado que combina la detección de mutaciones de sensibilidad/resistencia a inmunoterapia junto con la detección de TMB, MSI y expresión de PD-L1 y CD8+.



## **NUEVO** LA NUEVA VERSIÓN DE ONCODEEP INCLUYE

### 4 veces más genes y regiones de genes

#### 313 GENES EN VEZ DE 75

- Incluyendo genes implicados en la Deficiencia en la Recombinación Homóloga (HRD) para inhibidores de PARP
- Incluyendo más genes relacionados con la selección de tratamiento inmunoterápico
- Con un panel de genes aumentado considerablemente para mejorar el cálculo de TMB y MSI

### Inestabilidad de microsatélites (MSI)

#### PARA ONCODNA LOS SOSPECHOSOS HABITUALES NO SON SUFICIENTES

- Cobertura más amplia para aumentar la precisión de nuestro algoritmo





## Diseño único para la detección de LOH

(pérdida de heterocigosis)

### PODER INIGUALABLE

- Más SNPs para el análisis de la heterocigosis y LOH en genes clave asociados con respuesta a inmunoterapia
- OncoDEEP es el único análisis que detecta tanto la delección homocigota como heterocigota en genes relacionados con inmunoterapia

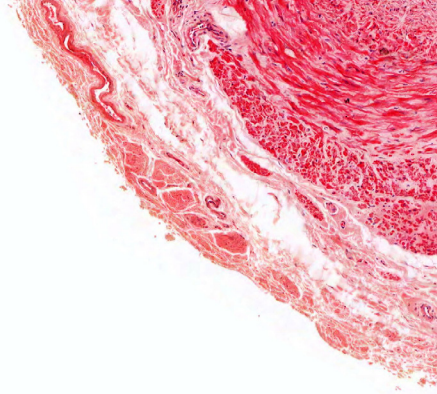
## Panel de Fusión (RNA Seq)

### MÁS ALLÁ DE LAS ALTERACIONES TÍPICAS

OncoDEEP permite la detección de más reordenamientos (incluso gen de fusión desconocido) y una mayor detección gracias a nuevas:

- sondas para NTRK1/2 y 3
- sondas para detectar MET-ex14 y EGFRVIII
- sondas para permitir la cuantificación de la expresión de FGFR1/2 y 3
- sondas para ALK / ROS1 / RET

# OncoDEEP va más allá de los sospechosos habituales



## NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) - 313 GENES

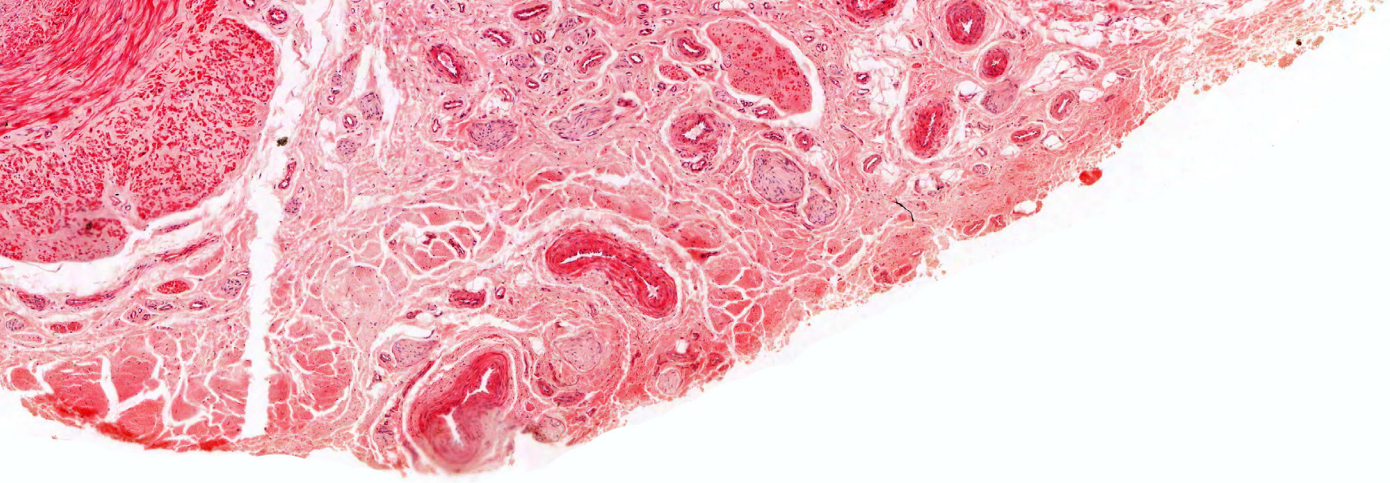
ABL1	BCL9	CSNK2A1	FBXW7	JAK2	MYC	PIM1	RNF43	STAT3
ACVR1	BCOR	CTNNB1	FGF3	JAK3	MYCL	POLD1	ROS1	STK11
ACVR1B	BIRC2	CTNND1	FGFR1	KDM6A	MYCN	POLE	RPS6KA3	TAF1
ACVR2A	BIRC3	CUL1	FGFR2	KDR	MYD88	PPP2R1A	RPS6KB1	TBL1XR1
AJUBA	<b>BRAF</b>	CUL3	FGFR3	KEAP1	MYO18A	PPP6C	RPTOR	TBX3
AKT1	<b>BRCA1</b>	CYP2C19	FGFR4	KIT	NCOR1	PRKAR1A	RQCD1	TCEB1
AKT2	<b>BRCA2</b>	CYP2D6	FLCN	KNSTRN	NF1	PRKCI	RRAS2	TCF12
AKT3	BRD7	DACH1	FLT1	<b>KRAS</b>	NF2	PRKDC	RUNX1	TCF7L2
ALB	BTG2	DCUN1D1	FLT3	KMT2A	NFE2L2	PSIP1	RUNX1T1	TET2
<b>ALK</b>	BTK	DDR2	FLT4	KMT2B	NKX2-1	PMS2	RXRA	TGFBR2
AMER1	CARD11	DICER1	FOXA1	KMT2C	NKX2-8	PTCH1	SCAF4	TGIF1
APC	CASP8	DNMT3A	FOXA2	KMT2D	NOTCH1	<b>PTEN</b>	SETBP1	THRAP3
APEX1	CBL	DPYD	FOXQ1	LYN	NOTCH2	PTMA	SETD2	TLR4
APLNR	CCND1	EEF2	GAS6-AS1	MAGOH	NOTCH3	PTPDC1	SF1	TMSB4X
APOB	CCND2	<b>EGFR</b>	GATA1	MAP2K1	<b>NPM1</b>	PTPN11	SF3B1	TNFAIP3
AR	CCND3	ELF3	GATA2	MAP2K2	<b>NRAS</b>	PTPRC	SIN3A	TOP1
ARAF	CCNE1	EP300	GATA3	MAP2K4	NSD1	PTPRD	SLX4	TOP2A
ARHGAP35	CD44	EPHA2	GATA6	MAP3K1	NTRK1	<b>RAC1</b>	SMAD2	TP53
<b>ARID1A</b>	CD70	EPHA3	<b>GNA11</b>	MAP3K4	NTRK2	RAD21	<b>SMAD4</b>	TPMT
ARID2	CD79B	EPHA5	<b>GNAQ</b>	MAPK1	NTRK3	RAD50	SMARCA1	TRAF3
ARID5B	CDH1	ERBB2	<b>GNAS</b>	MDM2	NUP133	RAD51	SMARCA4	TSC1
ATF7IP	CHD3	ERBB3	<b>H3F3A</b>	MDM4	NUP93	RAD51B	<b>SMARCB1</b>	TSC2
ATM	CHD8	ERBB4	<b>H3F3C</b>	MECOM	PALB2	RAD51C	SMC1A	TSHR
ATP11B	CDK12	ERCC2	HGF	MED12	PAX5	RAD51D	SMC3	TXNIP
ATR	CDK2	<b>ESR1</b>	HIST1H3B	MEN1	PBRM1	<b>RAF1</b>	SMO	U2AF1
ATRX	CDK4	EZH2	HNF1A	MET	PD-1	RARA	SOS1	UGT1A1
ATXN3	CDK6	FANCA	HRAS	MGA	<b>PDGFRA</b>	RASA1	SOX17	UNCX
AURKA	CDKN2A	FANCC	IDH1	MLH1	<b>PDGFRB</b>	RB1	SOX2	USP9X
AXIN1	CDKN2B	FANCD2	IDH2	MPL	<b>PD-L1</b>	RBM10	SOX9	VHL
AXIN2	CEBPA	FANCE	IGF1R	MRE11A	<b>PD-L2</b>	RET	SPOP	WHSC1
B2M	CHD4	FANCF	IL6	MSH2	<b>PIK3CA</b>	RFC1	SPTA1	WT1
BAP1	CHEK2	FANCI	IL6ST	MSH3	PIK3CB	RHEB	SPTAN1	XPO1
BCL2	COL5A1	FANCL	IL7R	MSH6	PIK3CG	RHOA	<b>SRC</b>	ZFHX3
BCL2L1	CREBBP	FAS	INSR	MTOR	PIK3R1	RHOB	SRSF2	
BCL2L11	CSF1R	FAT1	JAK1	MUC6	PIK3R2	RICTOR	STAG2	

**xxx** : Rutina habitual en hospitales

xxx : Nuevo en OncoDEEP V6

xxx : Ya incluidos en la versión anterior





## LISTA DE GENES POR TIPO DE TRATAMIENTO

### Ejemplos de genes asociados a terapias dirigidas:

AKT1	CYP2D6	FGFR1	MAP2K2	RAD51D
ALK	DPYD	FGFR2	MET	RAF1
AR	EGFR	FGFR3	MTOR	RB1
ARID1A	ERBB2	FGFR4	NRAS	RET
BRAF	ERBB3	GNA11	NTRK1	ROS1
BRCA1	ERBB4	GNAQ	NTRK2	SMAD4
CCND1	ESR1	GNAS	NTRK3	SMO
CCNE1	EZH2	HIST1H3B	PALB2	TPMT
CDK4	FANCA	HRAS	PDGFRA	TSC1
CDK6	FANCC	IDH1	PDGFRB	TSC2
CDKN2A	FANCD2	IDH2	PIK3CA	VHL
CDKN2B	FANCE	IGF1R	PTEN	
CHEK2	FANCF	JAK2	RAC1	
CSF1R	FANCI	KIT	RAD51	
CTNNB1	FANCL	KRAS	RAD51B	
CYP2C19	FBXW7	MAP2K1	RAD51C	

### Ejemplos de genes asociados a inmunoterapias:

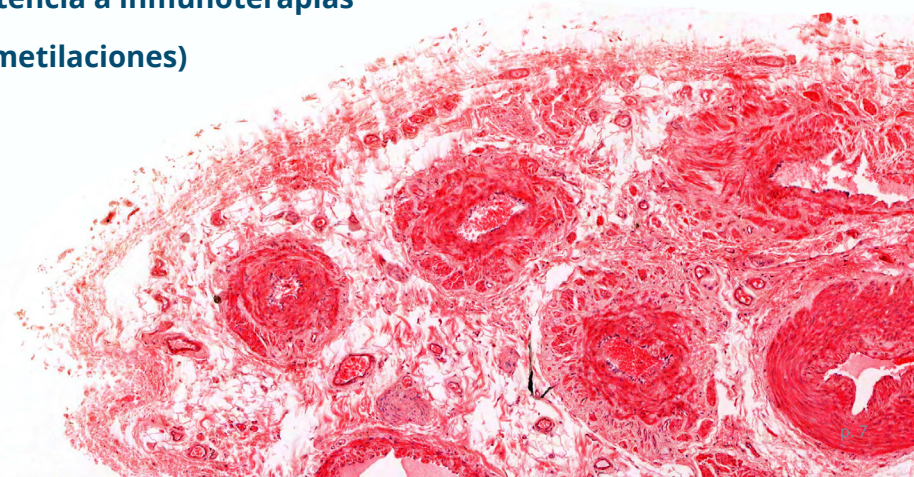
ARID2	JAK2	PBRM1	POLE
APLNLR	JAK3	PD-1	PMS2
B2M	MLH1	PD-L1	PTEN
BRD7	MSH2	PD-L2	STK11
JAK1	MSH6	POLD1	

### Ejemplos de genes asociados a inhibidores de PARP:

ARID1A	FANCC	FAS
ATM	FANCD2	PALB2
BRCA1	FANCE	RAD51
BRCA2	FANCF	RAD51B
CHEK2	FANCI	RAD51C
FANCA	FANCL	RAD51D

## PACKAGE PLUS ESPECÍFICO DE TIPO DE CÁNCER

- IHQ asociadas a sensibilidad/resistencia a terapias dirigidas
- IHQ asociadas a sensibilidad/resistencia a quimioterapias
- IHQ asociadas a sensibilidad/resistencia a inmunoterapias
- Otros (análisis de traslocaciones, metilaciones)
- Inmunograma (MSI +TMB)



# Genes accionables Clave incluidos en OncoDEEP

## • Inhibidores EGFR-TK

erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib, dacomitinib, ...

EGFR

KRAS

MET

ERBB2



## • Inhibidores de RET

cabozantinib, vandetanib, ...

RET



## • Inhibidores de ALK

crizotinib, alectinib, ceritinib, brigatinib, ...

ALK

ROS1



## • MET ex14

cabozantinib, ...

MET



## • Inhibidores de BRAF + MEK

vemurafenib, encorafenib, dabrafenib, trametinib, cobimetinib, ...

BRAF

MAP2K1

MAP2K2



## • Taxanos

docetaxel, paclitaxel, ...

TUBB3



## • Antimetabolitos pirimídicos

gemcitabine, ...

RRM1



## • Ruta del Ácido Fólico/5FU

pemetrexed, ...

TS



## • Inhibidores del punto de control Inmune

pembrolizumab, atezolizumab, nivolumab, durvalumab, ...

Carga Mutacional

MSI

PD-L1

CD8

MUTACIONES\*



**MUTACIONES:** ARID2, B2M, BRD7, JAK1, JAK2, JAK3, MLH1, MSH2, MSH6, PBRM1, PD-1, POLD1, POLE, PMS2, PTEN, STK11



: Rutina habitual en hospitales



: ADN/ARN



: Proteína



## EJEMPLOS DE UTILIDAD CLÍNICA MÁS ALLÁ DE LOS SOSPECHOSOS HABITUALES

### Cáncer de pulmón de células no pequeñas

#### Inactivación de STK11 y **resistencia a inmunoterapia**

La inactivación mutacional de STK11/LKB1 representa un nuevo predictor genómico de resistencia de novo al bloqueo del punto de control inmune en adenocarcinoma de pulmón con KRAS mutado, mientras que las co-mutaciones de TP53 se asocian con una alta probabilidad de respuesta. La inmunoterapia de precisión requerirá una adaptación al estado co-mutacional del tumor individual (Stoulikis 2017)

### Cáncer de Origen Primario Desconocido (CUP)

#### La NGS únicamente no es suficiente para **tomar decisiones precisas**

Los diagnósticos moleculares y las plataformas de expresión génica se consideran útiles cuando se utilizan para complementar las pruebas de IHQ para la evaluación del tejido de origen, lo que permite un diagnóstico y una caracterización más precisos del origen del tumor recomendados como parte de la evaluación estándar para pacientes seleccionados con CUP (Consensus doc. SEAP-SEOM, 2018 ) (F. Losa et al 2018)



# Sobre las soluciones de OncoDNA

OncoDNA desarrolla y mejora soluciones teranósticas para ofrecer las mejores opciones para el tratamiento de pacientes con cáncer.

Nuestro enfoque innovador consiste en combinar la secuenciación mediante NGS con inmunohistoquímica (IHQ). Esto proporciona una visión completa del perfil del tumor a nivel de ADN y proteínas y puede ayudar a identificar más opciones terapéuticas para el paciente. En 2016, incluimos el análisis de biopsia líquida en nuestra cartera de soluciones, ya sea en combinación con un análisis de biopsia líquida o como un análisis independiente con fines de diagnóstico o monitorización.

## BIOPSIA SÓLIDA:



**SOLUCIÓN COSTE-EFECTIVA QUE COMBINA EL ANÁLISIS DE PROTEÍNAS Y ADN DE UNA MUESTRA DE TUMOR SÓLIDO**

OncoDEEP obtiene el perfil molecular de tumores sólidos mediante la secuenciación por NGS de 313 genes y regiones de genes asociadas a terapias dirigidas o inmunoterapias aprobadas o en investigación, combinadas con pruebas de IHQ para analizar la expresión de proteínas relacionadas con la respuesta a distintas quimioterapias. El panel NGS ha sido diseñado con precisión según las necesidades de los oncólogos en su práctica clínica habitual cuando las opciones de tratamiento de los pacientes son reducidas. Incluye también uno de los análisis de MSI/TMB/SNP más precisos del mercado.

Este robusto panel de pruebas se actualiza periódicamente en función de los avances publicados en la literatura para brindar a los pacientes las soluciones más económicas y efectivas.

### **MATERIAL**

- 1 bloque o 25 láminas (5µm en super Frost+)

### **RECOMENDADO PARA :**

- Todo tipo de tumor sólido (estadio III o IV) en adultos.
- Glioblastoma en niños.

## VISIÓN SÓLIDA/LÍQUIDA COMPLETA:



**OncoSTRAT&GO**



**LA SOLUCIÓN MÁS COMPLETA INTEGRANDO LOS ANÁLISIS DE BIOPSIAS SÓLIDA Y LÍQUIDA**

Mediante un enfoque integrado que combina el perfil de ADN y proteínas del material tumoral con la detección de heterogeneidad de ADNtc en la sangre, OncoSTRAT&GO puede establecer un perfil genético completo del tumor que se puede usar para identificar la respuesta a terapias dirigidas, quimioterapias clásicas y también nuevas inmunoterapias.

OncoSTRAT&GO combina el análisis de una muestra de biopsia sólida con **OncoDEEP** (el tumor primario o una metástasis) y el análisis de una biopsia líquida con el test de monitorización (muestra de sangre).

### **MATERIAL**

- 2 muestras de sangre (2 tubos Streck de 10 ml cada uno)
- 1 bloque o 25 láminas (5µm en super Frost+)

### **RECOMENDADO PARA :**

Cánceres metastásicos de los siguientes tipos:

- Cáncer de pulmón de células no pequeñas
- Cáncer de mama (HR + o HER2 +)
- Cáncer colorrectal
- Cáncer de próstata
- CUP (cáncer de origen primario desconocido)

Utilizamos una **combinación** de las tecnologías moleculares más relevantes para apoyar a los oncólogos en las decisiones de tratamiento para sus pacientes

#### SI NO HAY BIOPSIA SÓLIDA DISPONIBLE



##### SOLUCIÓN CÁNCER-ESPECÍFICA A PARTIR 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 herramienta perfecta para identificar soluciones terapéuticas para pacientes con cáncer que no pueden hacerse una biopsia de su tumor, para monitorizar la progresión de su cáncer y para detectar la resistencia al tratamiento tan pronto como aparezca (antes o durante el tratamiento para comprobar la heterogeneidad de la enfermedad o alguna mutación que pueda conducir a resistencia al tratamiento).

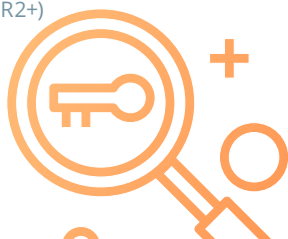
##### MATERIAL

- 2 muestras de sangre (2 tubos Streck de 10 ml cada uno)

##### RECOMENDADO PARA :

Cánceres metastásicos de los siguientes tipos:

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



#### MONITORIZACIÓN LÍQUIDA DE RESPUESTA



##### SOLUCIÓN PERSONALIZADA DE MONITORIZACIÓN A PARTIR DE UNA MUESTRA DE BIOPSIA LÍQUIDA

El Test de monitorización es un análisis basado en el ADN tumoral circulante (ADNtc) en biopsias líquidas (principalmente sangre). Se utiliza para controlar la progresión del tumor (carga de la enfermedad) y para detectar la falta de respuesta o resistencia al tratamiento tan pronto como aparezca. Este estudio se personaliza para cada paciente, ya que contiene variantes específicas identificadas en el tumor del paciente en un análisis genómico anterior.

**El ADNtc se puede utilizar como una herramienta no invasiva para controlar la evolución de la enfermedad durante el tratamiento.**

El Test de monitorización puede:

- Predecir una recaída antes que las técnicas de imagen convencionales
- Detectar mutaciones de resistencia para anticipar cambios en la terapia.
- Predecir sensibilidad a nuevas terapias.

##### MATERIAL

- 2 muestras de sangre (2 tubos Streck de 10 ml cada uno)

##### RECOMENDADO PARA :

Cualquier tipo de cáncer metastásico con un perfil genómico establecido previamente.



# Resultados de OncoDEEP 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

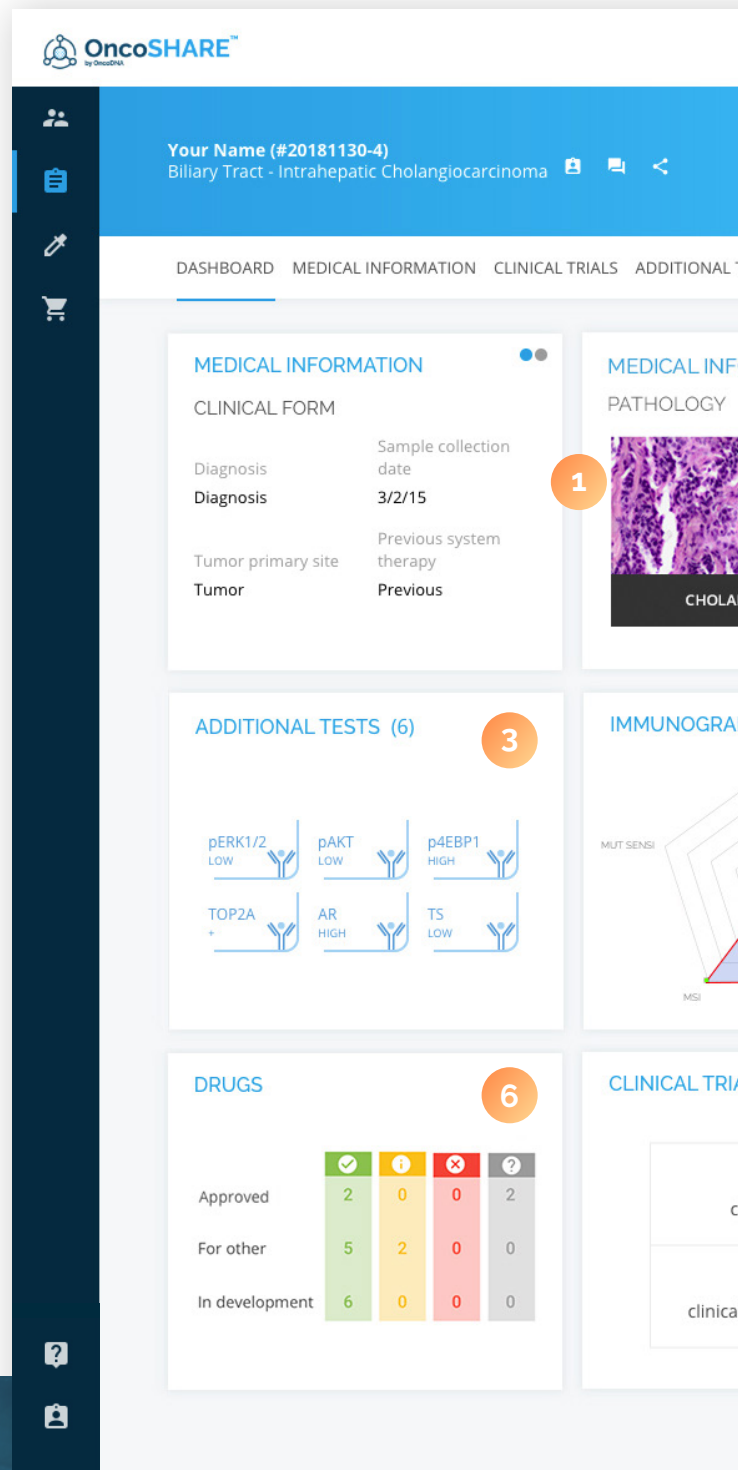
- Lista completa de variantes y su impacto biológico
- Lista de genes secuenciados
- MSI (inestabilidad de microsatélites)
- TMB (carga mutacional del tumor)
- Alphalist: biomarcadores asociados con medicamentos aprobados por la FDA y/o EMA, así como variantes asociadas con resistencia o sensibilidad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

## 3 PRUEBAS ADICIONALES

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

## 4 INMUNOGRAMA

El inmunograma muestra el potencial de respuesta a inmunoterapia. Se crea 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.



Oncologist Name

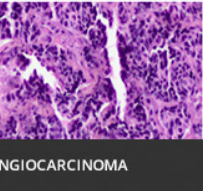
ONCODEEP  
11/30/18

Validated

DOWNLOAD REPORT (PDF)

TESTS NGS MORE ...

FORMATION



NGIOCARCINOMA

NEXT-GENERATION SEQUENCING

ERBB2

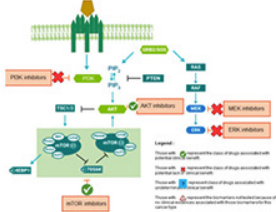
PIK3CA  
p.L327F

Presence of the variant (%)

4

5

COMPREHENSIVE SUMMARY



7

8

BIBLIOGRAPHY (8)

**P53 mutations in advanced cancers: clinical characteristics, outcomes, and correlation between progression-free survival and bevacizumab-containing therapy.**

Said R, Hong DS, Warneke CL, ...  
May 2013

124 clinical trials

0 clinical trials in Albania

## 5 RESUMEN COMPLETO

- Listado de tratamientos asociados con sensibilidad o resistencia
- Resumen de los datos obtenidos de la/s biopsia/s
- Ruta/s molecular/es simplificada/s

## 6 FÁRMACOS

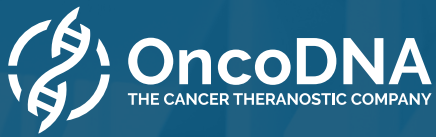
- Lista de tratamientos asociados con:
  - Potencial beneficio clínico
  - Potencial resistencia
  - Beneficio clínico indeterminado
  - Toxicidad
- Nombres comerciales, tipo de tratamiento, indicaciones oficiales
- Estado de aprobación para el tipo de tumor del paciente y para otros tipos
- Fármacos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

## 7 ENSAYOS CLÍNICOS

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

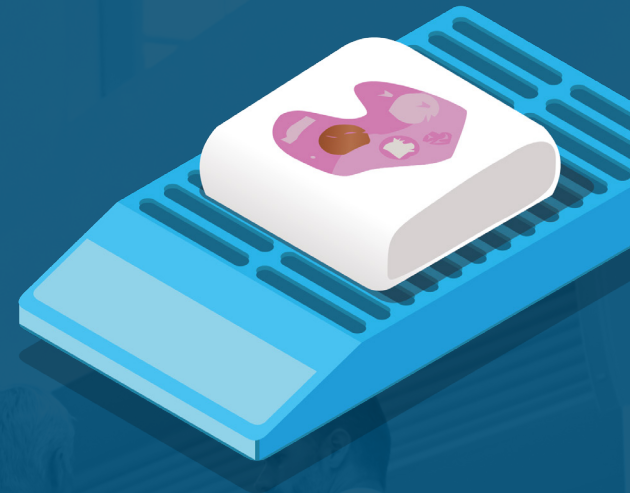
## 8 BIBLIOGRAFÍA

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



# OncoDEEP

NUESTRA SOLUCIÓN ÚNICA QUE COMBINA  
EL ANÁLISIS DE ADN Y PROTEÍNAS DE UNA  
MUESTRA SÓLIDA DE TUMOR



BUSCA MÁS ALLÁ DE LOS SOSPECHOS HABITUALES

## La Combinación es Clave para el Beneficio Clínico

### REFERENCIAS:

*Skoulidis, F. et al. STK11/LKB1 co-mutations to predict for de novo resistance to PD-1/PD-L1 axis blockade in KRAS-mutant lung adenocarcinoma [abstract]. J. Clin. Oncol. 35, Suppl., 9016 (2017) Toulos N 20017 Oncol Rep. 2017 Dec;38(6):3419-3429. doi: 10.3892/or.2017.6051. Epub 2017 Oct 23. Losa et al 2018 Clin Transl Oncol. 2018 May 28. doi: 10.1007/s12094-018-1899-z Laes et al 2018 The clinical impact of using complex molecular profiling strategies in routine oncology practice Oncotarget, 2018, Vol. 9, (No. 29), pp: 20282-20293*