



**Imagen Health**  
El código de la vida a tu servicio



# NeumoSeq

## Panel para diagnóstico molecular en cáncer de pulmón

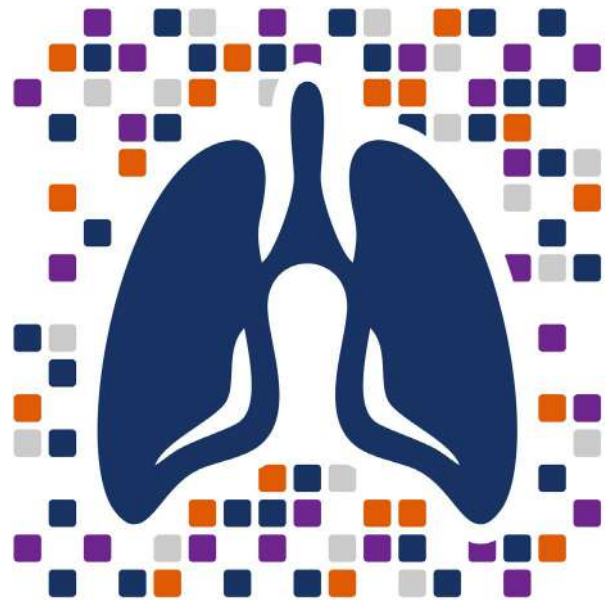
Se estima que 50% de los pacientes con cáncer de pulmón presentan alguna lesión génica susceptible a terapia dirigida. La versatilidad y gran sensibilidad de análisis multigénico posiciona a la secuenciación masiva paralela (NGS) como método estándar para identificar mutaciones accionables en pacientes con cáncer de pulmón.

Imagen Health ha desarrollado NeumoSeq, una prueba de medicina molecular por NGS diseñada exclusivamente para el análisis y diagnóstico molecular en cáncer de pulmón. NeumoSeq identifica todas las lesiones génicas, en todos los genes accionables, para los cuales existen tratamientos dirigidos aprobados por la FDA, NCCN o en etapas de evaluación clínica avanzadas.

### Bioinformática revolucionaria

El diseño de NeumoSeq es verdaderamente único. Además de identificar lesiones génicas comunes (SNV, SV e InDels), detecta con gran precisión, variantes génicas complejas como fusiones, re-arreglos y/o alteraciones que afectan el splicing génico. NeumoSeq también evalúa parámetros de predicción a respuesta inmunoterapéutica como TMB y MS.

Imagen Health ofrece la evaluación de la expresión de PD-L1 o CTLA-4 por un costo adicional. Los resultados arrojados ofrecen una perspectiva global de las opciones terapéuticas accesibles para su paciente, lo que hace a NeumoSeq, la mejor prueba para evaluar manejo médico en pacientes con cáncer de pulmón en el mercado.



NeumoSeq está disponible en dos formatos:

**Biopsia sólida:** Recomendado para la evaluación inicial. Utiliza ADN tumoral el cual se obtiene del tejido, independientemente del estado de preservación (congelado, fijado en formalina, embebido en parafina, etc.).

**Biopsia líquida:** La tecnología de Imagen Health permite el aislamiento y la secuencia del ADN tumoral circulante (ctDNA). El formato líquido de NeumoSeq permite determinar el patrón mutacional del tumor en plasma, con una sensibilidad correlativa del 99.9%. Se recomienda ante la ausencia de tejido primario, para determinar progresión tumoral, o identificar mutaciones asociadas a resistencia terapéutica.

**NeumoSeq** ofrece numerosas ventajas que lo posicionan como la mejor alternativa en México para el manejo del cáncer de pulmón.

## Variantes terapéuticas relevantes

**Mutaciones en EGFR:** NeumoSeq analiza la secuencia exónica completa en los genes incluidos. Por ende, detecta cualquier mutación asociada con incrementos en la actividad del EGFR (deleciones del exón 19, p.L858, p.G719; p.L861Q, etc.), permitiendo la selección de pacientes susceptibles a inhibidores del dominio de cinasa como erlotinib, dacomitinib, etc.

**Mutaciones asociadas con resistencia a inhibidores de domino de cinasa de primera generación** (inserciones en el exón 20, mutación p.T790M), ayudando en la selección de pacientes candidatos a inhibidores de dominio de tercera generación como osimertinib.

**Fusiones en ALK:** Presentes en ~5% de los pacientes, estas lesiones generan formas activas del receptor, susceptibles al tratamiento con inhibidores selectivos como ceritinib o brigatinib, los cuales confieren respuesta terapéutica objetiva hasta de un 74%

**Re-arreglos en ROS:** Presentes en 1% de los pacientes, los re-arreglos de ROS confieren susceptibilidad terapéutica a inhibidores no-selectivos de ALK como crizotinib, resultando en respuestas objetivas del 70%

**Amplificaciones y mutaciones en MET:** El diseño de NeumoSeq permite identificar mutaciones complejas que generan variantes de splicing en MET (saltos del exón 14), o incrementos en número de copias, las cuales son susceptibles a crizotinib.

**Mutaciones en cinasas de la MAPK:** Mutaciones activadoras en BRAF (p.V600E) ocurren en 2% de los pacientes con cáncer de pulmón, confiriendo susceptibilidad en esquemas de inhibición dual de BRAF y MEK (dabrafenib + trametinib).

**Análisis extendido de RAS** (N-RAS, H-RAS, K-RAS en toda su extensión génica), identificando resistencias a inhibidores de EGFR y permitiendo cambios terapéuticos con inhibidores de ERBB2 o VEGF.

**Mutaciones en NTRK:** Mutaciones activadoras de NTRK y otros receptores (FGFR1-4 etc.) se observan en 1% de los pacientes con cáncer de pulmón, y confieren susceptibilidad a larotrectinib, el cual ofrece respuestas objetivas en un 75% de los casos, con extensión de vida hasta de 12 meses.

**Inmunoterapia:** NeumoSeq determina carga mutacional del tumor mediante la estimación de mutaciones totales en  $>1 \times 10^{10}$  bases secuenciadas. Además, NeumoSeq secuencía  $>100$  regiones microsatelitales para calcular el estado de inestabilidad microsatelital (MSI). Aunado a la expresión de PD-L1, estos parámetros estiman respuesta a inhibidores de chequeo inmunológico como pembrolizumab los cuales incrementan respuesta en 45% como monoterapia y 50% en combinación con quimioterapia.

| Genes analizados en NeumoSeq |          |       |        |        |
|------------------------------|----------|-------|--------|--------|
| AKT1                         | EGFR     | FGFR1 | JAK2   | NRAS   |
| ALK                          | EGFRvIII | FGFR2 | JAK3   | NTRK1  |
| AR                           | ERBB2    | FGFR3 | KIT    | NTRK2  |
| AXL                          | ERBB3    | FGFR4 | KRAS   | NTRK3  |
| BRAF                         | ERBB4    | GNA11 | MAP2K1 | PDGFRA |
| CCND1                        | ERG      | GNAQ  | MAP2K2 | PIK3CA |
| CDK4                         | ESR1     | HRAS  | MET    | RAF1   |
| CDK6                         | ETV1     | IDH1  | MTOR   | RET    |
| CTNNB1                       | ETV4     | IDH2  | MYC    | ROS1   |
| DDR2                         | ETV5     | JAK1  | MYCN   | SMO    |

Tabla 1

NeumoSeq tiene gran sensibilidad para detectar amplificaciones génicas en genes determinantes para respuesta terapéutica dirigida. Ver tablas 2 y 3.

| Genes analizados para duplicaciones génicas |       |       |      |        |
|---|-------|-------|------|--------|
| ALK   | CDK4  | FGFR1 | KIT  | MYCN   |
| AR  | CDK6  | FGFR2 | KRAS | PDGFRA |
| BRAF  | EGFR  | FGFR3 | MET  | PIK3CA |
| CCND1                                       | ERBB2 | FGFR4 | MYC  |        |

Tabla 2

| Genes analizados para fusiones génicas |       |       |        |
|--|-------|-------|--------|
| ALK                                    | ERG   | FGFR2 | NTRK3  |
| AXL                                    | ETV1  | FGFR3 | PDGFRA |
| BRAF                                   | ETV4  | MET   | PPARG  |
| EGFRvIII                               | ETV5  | NTRK1 | RET    |
| ERBB2                                  | FGFR1 | NTRK2 | ROS1   |

Tabla 3

Los resultados se enlistan en un **reporte breve y conciso**, alineado al diagnóstico histopatológico que incluye subclasificación molecular, genes de resistencia y terapias dirigidas recomendadas, así como susceptibilidad a inmunoterapia.