

# ColonSeq

## Panel para el diagnóstico molecular del cáncer colorrectal

El desarrollo de terapias dirigidas ha permitido un incremento significativo en la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal (CCR, **Figura 1**). A pesar de ello, la eficacia de dichas terapias depende de las características mutacionales específicas, por lo que es recomendable realizar un análisis molecular detallado e individual del patrón molecular de cada paciente.

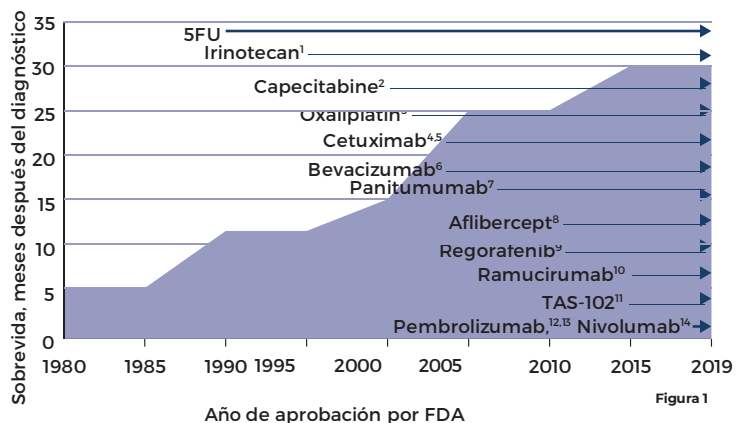
Las pruebas de secuenciación masiva paralela (NGS) se han posicionado como método estándar para este contexto. Sin embargo, el alto costo y la complejidad analítica limitan el uso rutinario de esta tecnología en la clínica, forzando al empleo conjunto de métodos alternos, no tan específicos (inmunohistoquímica, PCR, hibridación in situ) como herramientas de diagnóstico inicial en pacientes con CCR.



Este nuevo abordaje con los paneles por NGS, por ejemplo, permiten:

- Evaluación objetiva del estado MSI
- Análisis extendido de RAS
- Análisis de múltiples genes asociados con resistencia o respuesta a tratamientos dirigidos
- Análisis de fusiones génicas que son blanco de tratamientos dirigidos
- Evaluación objetiva de alteraciones en el número de copias de genes de resistencia

**Efecto del desarrollo de nuevas terapias dirigidas en la supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal metastásico**





## MEJORES DECISIONES, MEJORES PRONÓSTICOS

ColonSeq es una prueba de diagnóstico molecular realizada por NGS, diseñada específicamente para facilitar un diagnóstico preciso, estadiaje clínico y la elección de terapias dirigidas para pacientes con cáncer colorrectal. ColonSeq analiza la totalidad de la secuencia génica y detecta las principales aberraciones genéticas (SNV, SV, InDels, fusiones) en todos los genes relevantes para el desarrollo y/o la respuesta terapéutica de los pacientes con CCR. Además, ColonSeq determina por secuenciación el MSI y TMB para la predicción a respuesta con inmunoterapia.

Las características del diseño de ColonSeq permiten a su vez la selección de todos los tratamientos aprobados por la FDA, la NCCN o en fases clínicas avanzadas. (Tabla 1).

### Beneficios de ColonSeq:

- Es incluyente y dirigido para cubrir solo los genes de relevancia para CCR.
- Costo similar al asociado con análisis empelando múltiples técnicas diagnósticas (IHC, PCR, FISH)
- Determina MSI y TMB por NGS. Incluye expresión de PD-L1 por un cargo adicional.
- Permite análisis extendido de RAS
- Evalúa todas las vías de señalización asociadas con resistencia a terapias dirigidas (EGFR, AKT, TGF $\beta$ , etc.).
- Permite la detección de amplificaciones en todos los genes asociados con respuesta a terapias dirigidas (ERBB2, EGFR, etc.).
- Permite la detección de fusiones génicas, lo cual permite la selección de pacientes susceptibles a inhibidores de tirosina cinasa entre otras terapias dirigidas.

### Especificaciones técnicas:

- Totalidad de genes como BRAF, BRCA 1 y 2, CHEK2, EPCAM, MSH3, HRAS, KRAS y MLH1 entre otros (Tabla 2).
- Identificación de fusiones en FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGFR4, MET, NTRK y RET
- Análisis tumoral a partir de muestras fijadas en formaldehído e incluidas en parafina (FFPE) o se puede realizar a partir del ADN tumoral circulante ctDNA.

Vía	Marcador	Fármaco	Mecanismo
VEGFR	VEGFR-A VEGFR-1 VEGF-B VEGFR-2	Bevacizumab Aflibercept Regorafenib Ramucirumab	anti-VEGF Fused protein, anti-VEGF multikinase inhibitor anti-VEGFR2
EGFR	KRAS HRAS EGR NRAS BRAF SMAD4	Cetuximab Panitumumab	anti-EGFR anti-EGFR
HER2	Mutaciones HER2 Amplificaciones HER2	Trastuzumab Lapatinib Pertuzumab	anti-HER2 Inhibidor de dominio de cinasa anti-HER2
NTRK	Fusiones NTRK Fusiones FGFR	Brivatinib Larotrectinib	Multi-TK inhibitor Inhibidor de TRKA-
MAPK	BRAF MEK	Encorafenib Binimetinib	BRAF inhibitor MEK inhibitor
AKT / mTORC1	PIK3CA PTEN TSC1/2 AKT1	Apelísib Everolimus	Inhibidor Pan PI3K Inhibidor mTORC1

Tabla 1

Genes incluidos en el panel ColonSeq							
AKT1	AKT2	APC	ARID1A	ATM	AXIN1	AXIN2	BMPRIA
BRAF	BRCA1	BRCA2	CDH1	CDK4	CDKN1B	CDKN2A	CHEK2
CTNNB 1	EGFR	ENG	EP300	EPCAM	ERBB2	ERBB3	EZH2
FBXW7	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FGFR4	GREM1	MSH2	MSH3
GSK3B	HRAS	KDMT2D	KIT	KRAS	MDM2	MET	MLH1
MSH6	MUTYN	MYC	NBN	NOTCH1	NRAS	NTRK	PDGFR
PDGFR-B	PIK3CA	PMS1	PMS2	POLE	PTEN	RET	RINT1
RNF43	SMA3	SMAD2	SMAD4	SOX9	SRC	STK11	TGFBR2
TIE2	TP53	TSC1	TSC2	VEGF-B	VEGFR-1	VEGFR-2	VERGF-A

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.