V SIMPOSIO GETHI | 18/19 noviembre de 2019

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid. Aula Jiménez Díaz. Madrid

SERVIZO GALEGO de SAÚDE | Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela Santiago de Compostela

oncomet oncología médica traslacional

PAPEL ACTUAL Y FUTURO DE LA BIOPSIA LÍQUIDA EN EL MANEJO DEL CÁNCER RARO

Utilidad en la identificación de drivers oncogénicos

Dr. Rafael López López
Oncología Médica Traslacional
Hospital Clínico Universitario e Instituto de Investigación Sanitaria
Santiago de Compostela

ciberonc

idis

www.oncomet.es

rafael.lopez.lopez@sergas.es

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

SERVIZO GALEGO de SAÚDE | Complexo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
Santiago de Compostela

oncomet
oncología médica traslacional

USC UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

PRECISION ONCOLOGY
ROCHE|CHUS JOINT UNIT

ciberonc

idis

www.oncomet.es

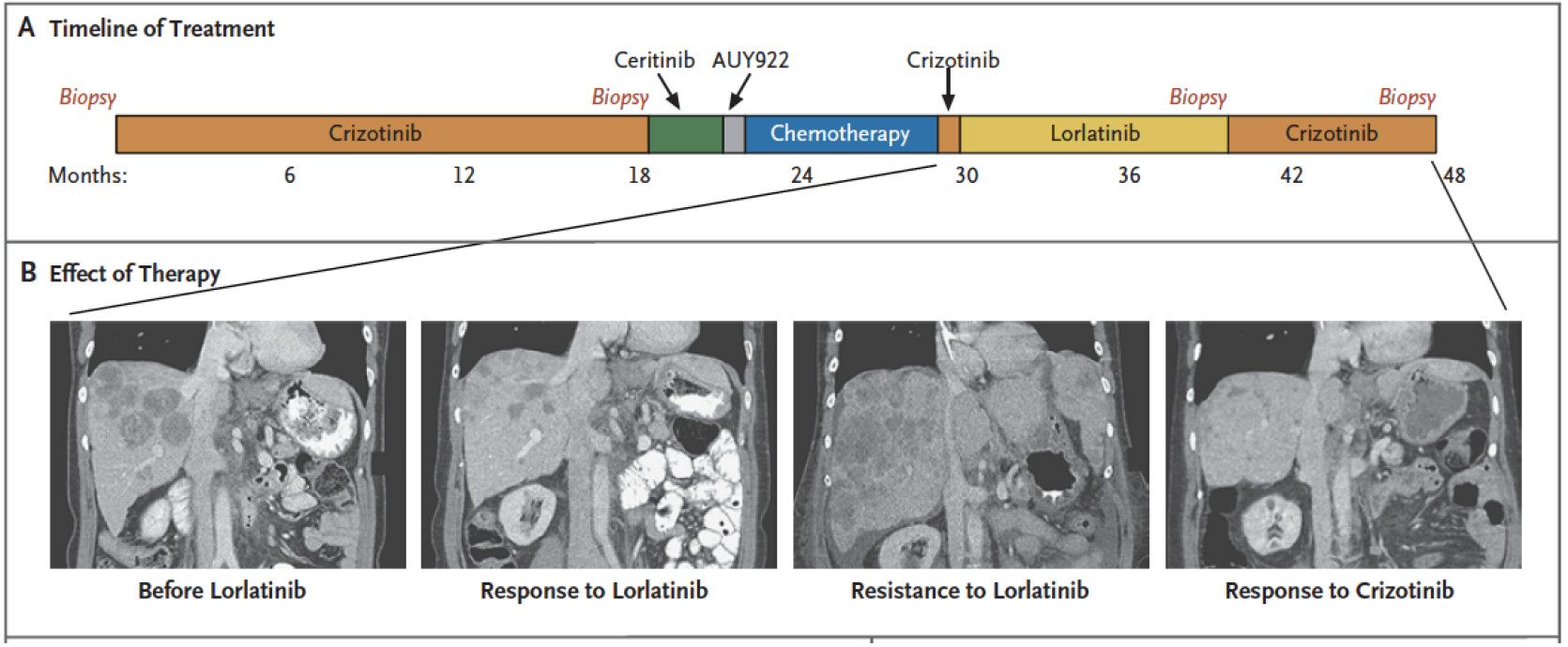
Conflictos de Interés

- **Advisory role**: Roche, AstraZeneca, Merck, MSD, Bayer, BMS, Novartis, Janssen, Lilly, Pfizer, Leo
- **Speaker's fee**: Roche, Novartis, Pharmamar
- **Research support**: Roche, Merck
- **Co-founder and shareholder**: Nasasbiotech, S.L., Mtrap Inc

¿Es la biopsia líquida la llave de la oncología de precisión?

….Depende…

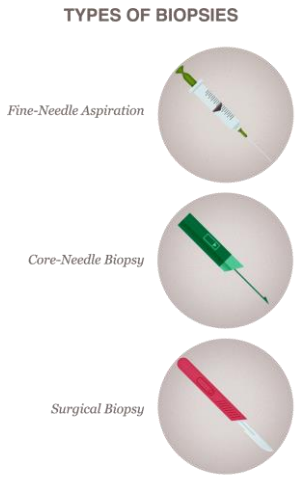
Resensibilización al crizotinib por la mutación de resistencia ALK L1198F al Lorlatinib

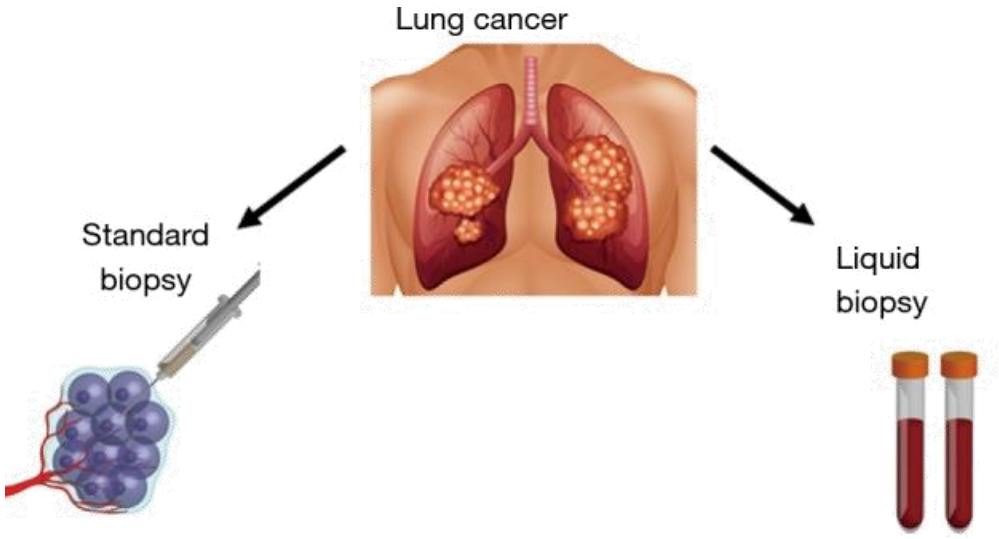


Shaw A et al. N Eng J Med 2015;

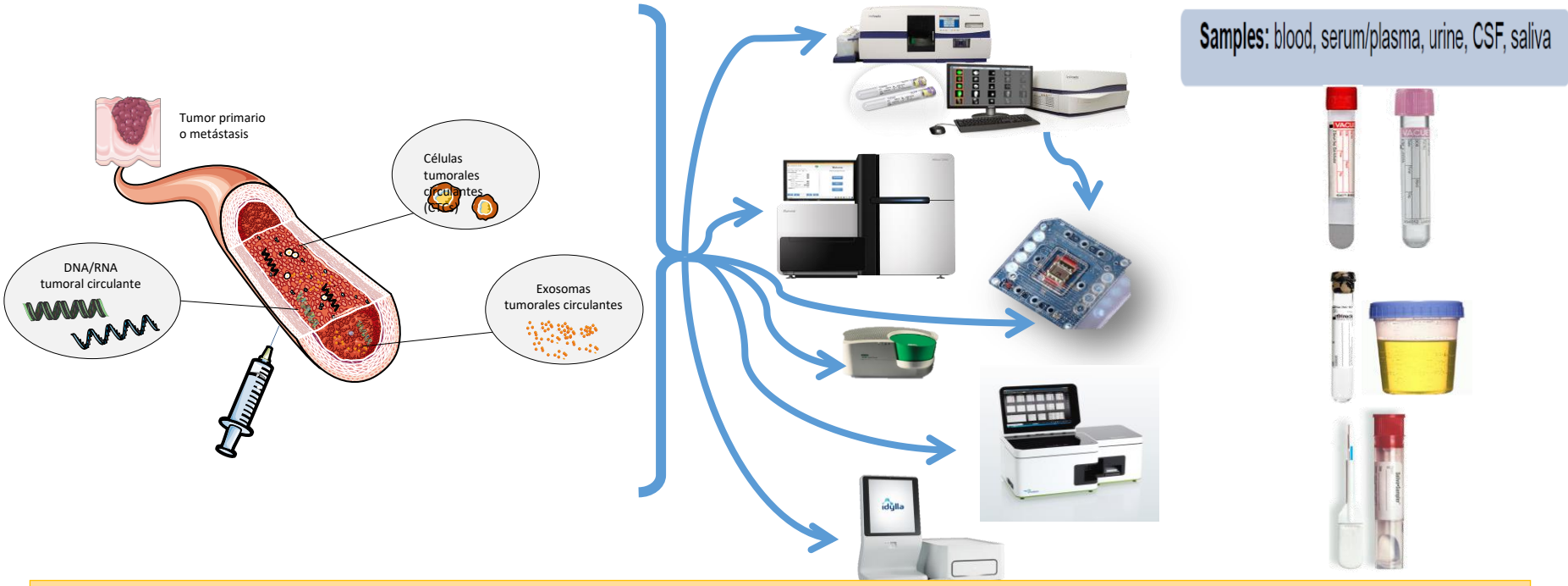
¿Cómo resolver estos problemas?

Monitorización continua de las células cancerosas





¿Qué es la biopsia líquida?

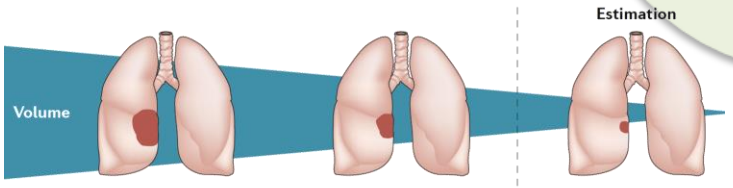


El concepto de "biopsia líquida" se refiere a la detección de moléculas que se originan a partir de tumores, mediante el análisis de células tumorales circulantes (CTCs), ADN tumoral circulante (ctDNA), microARN (miRNA) y exosomas.

Challenges in the application of liquid biopsy

Pre Analytical Considerations
- Which BCT and how to process them
- Serum or Plasma
- Extraction methods and quantification

Analytical Considerations
- Assay sensitivity
- Digital PCR and NGS
- Error corrected NGS in ctDNA analysis

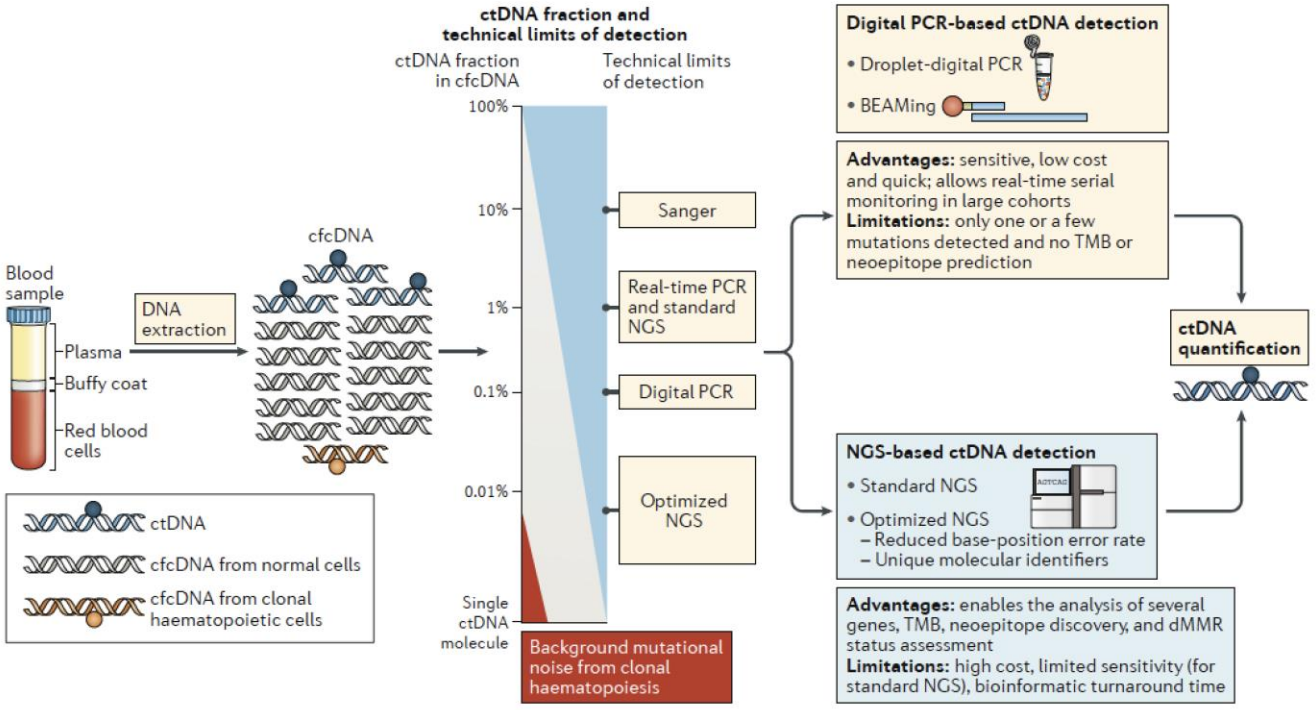


MAF	1.4% (0.62–3.1%)	0.1% (0.06–0.18%)	0.008% (0.002–0.03%)
Nodule diameter	5.8 cm	2.6 cm	1.2 cm
Nodule volume	100 cm^3	10 cm^3	1 cm^3
T stage	T3	T1c	T1b

Abbosh C et al. Nat. Rev. Clin. Oncol. 2018

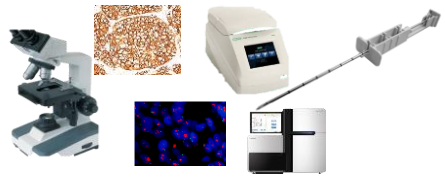
- When and where can we use liquid biopsies ?
- What does it mean and what benefits has to the patient?
- What is the cost of liquid biopsy genotyping?

ctDNA analysis challenges



Cabel L et al. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15:639-650

Aplicaciones de biopsia líquida.



Prevention | Diagnosis | Treatment

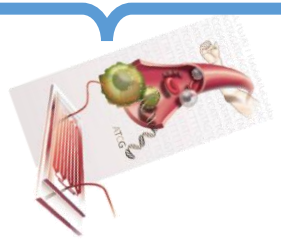
✓ **Cribado y detección precoz**

✓ **Estimación del riesgo de recaída** (enfermedad mínimaresidual)

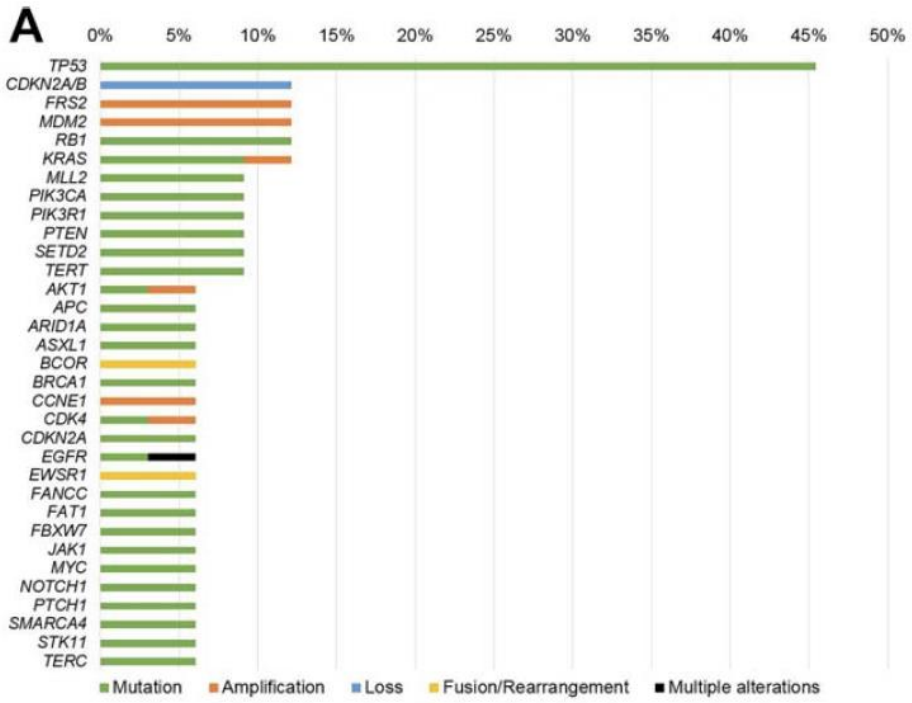
✓ **Identificación de dianas terapéuticas para la medicina de precisión.**

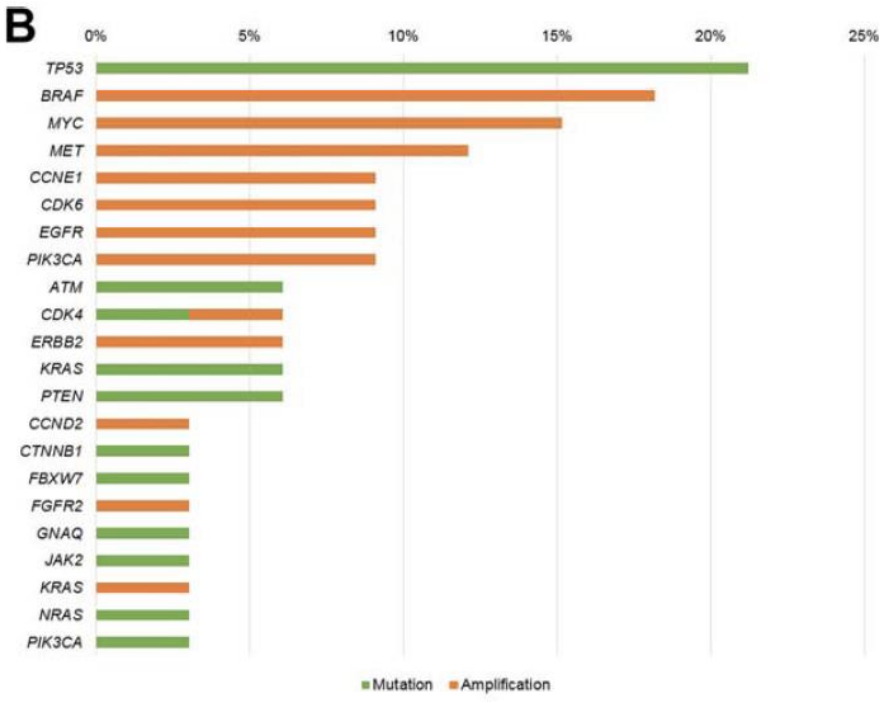
✓ **Monitorización en tiempo real del tratamiento y anticipación de resistencias.**

CTCs
ctDNA



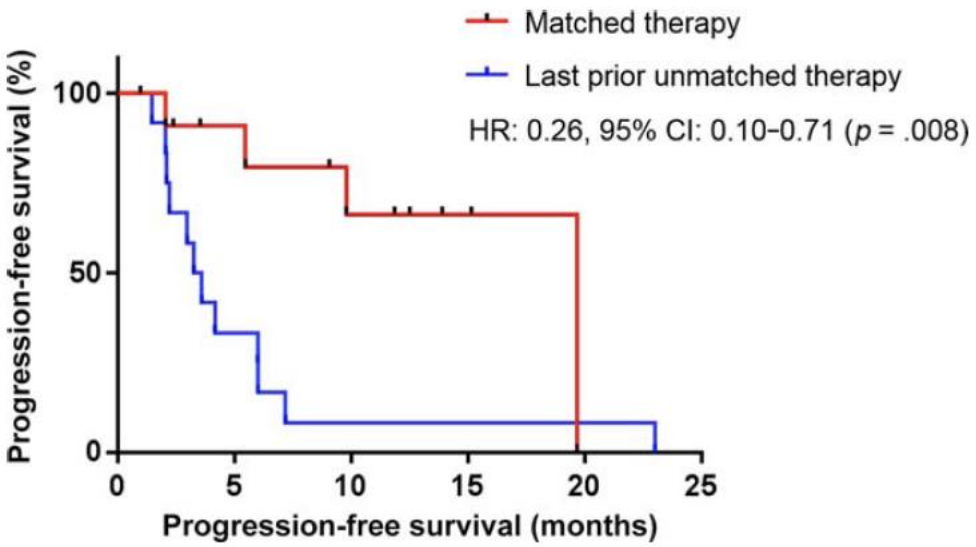
Genomic and protein analyses at Rare Tumor Clinic





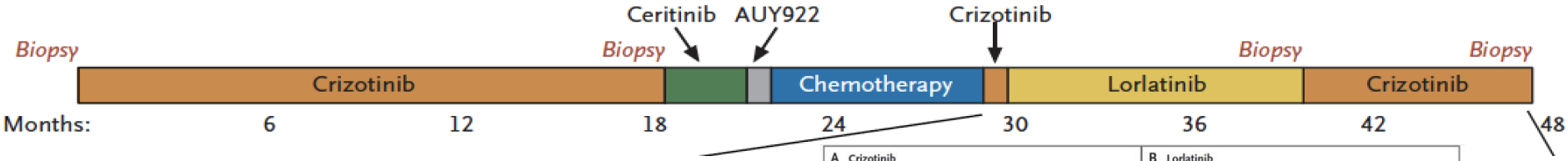
Kato el al. Oncologist 2018;23:171–178

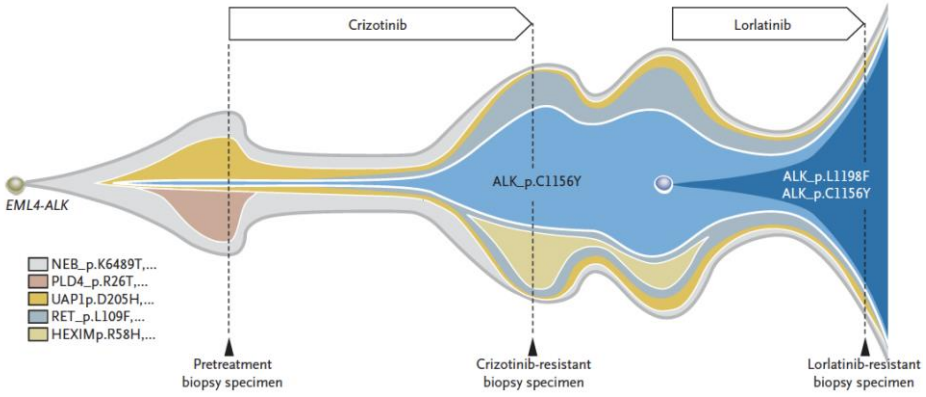
Progression-free survival (PFS)

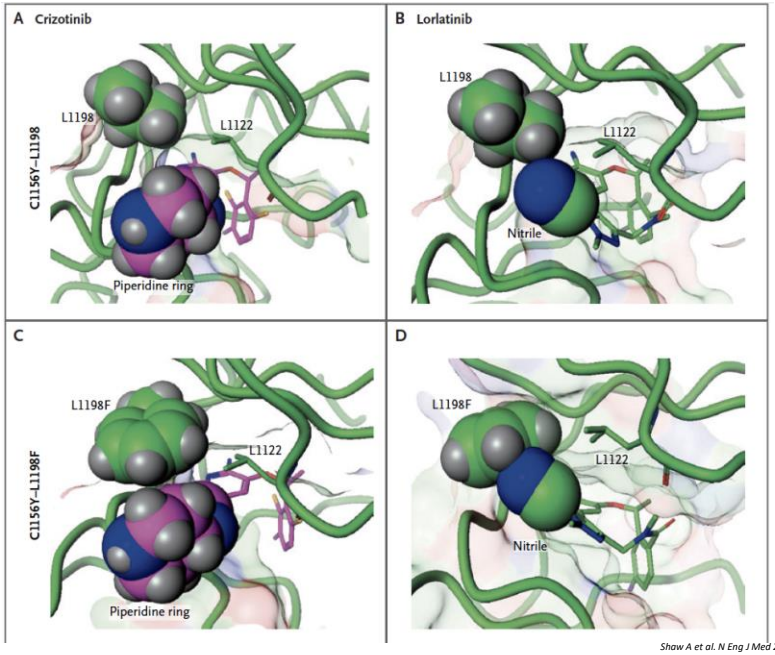


Kato el al. Oncologist 2018;23:171–178

Resensibilización al crizotinib por la mutación de resistencia ALK L1198F al Lorlatinib



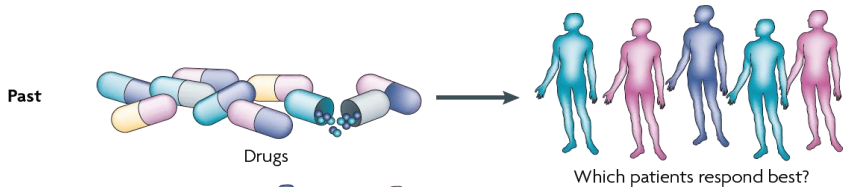




Shaw A et al. N Eng J Med 2015;

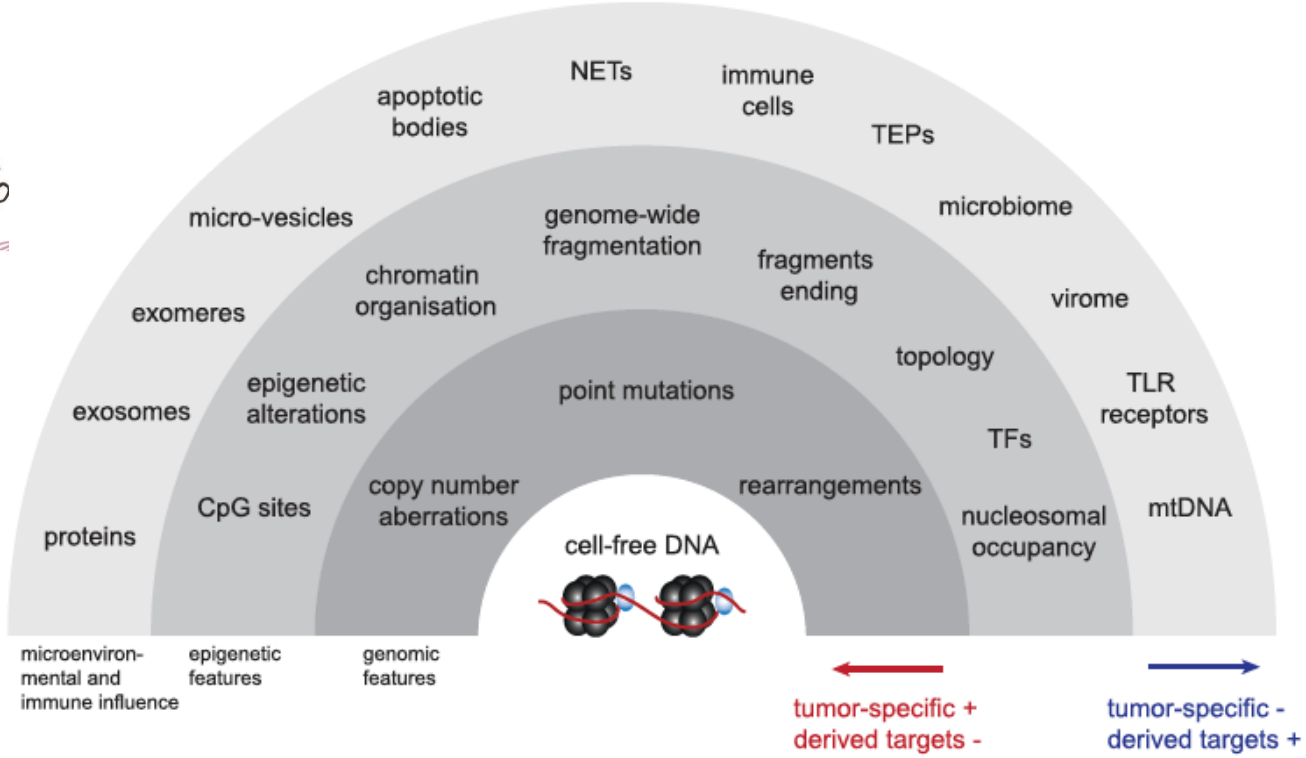
¿Es la biopsia líquida la llave de la oncología de precisión?

....Sí...pero...



Imprecision Medicine

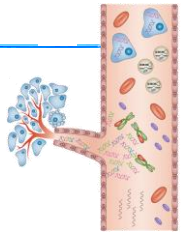
Genomic and Epigenetic Features of cfDNA and Liquid Biopsy

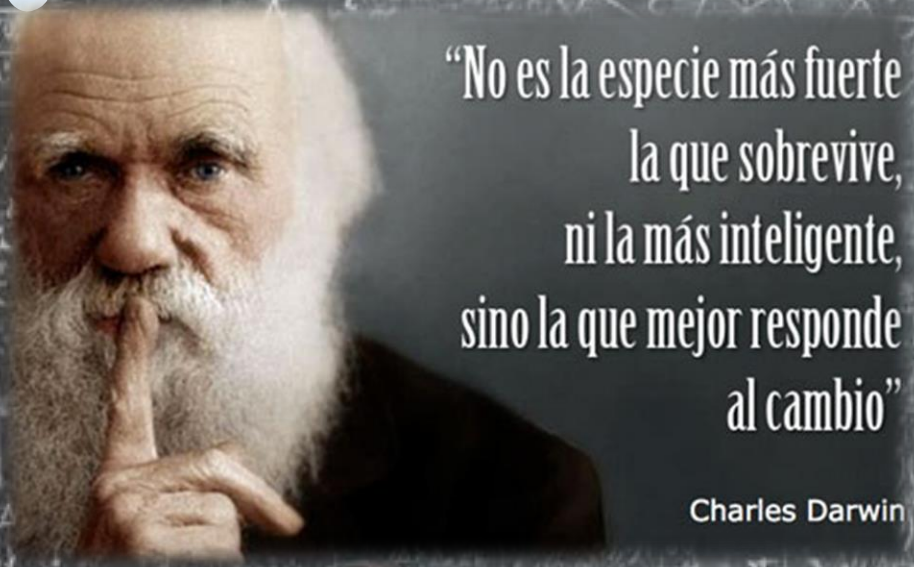


van der Pol Y & Mouliere F, Cancer Cell 2019

Mensajes para llevar a casa

LA BIOPSIA LÍQUIDA EN EL MANEJO DEL CÁNCER RARO



- La biopsia líquida tiene muchas aplicaciones potenciales:
  - Identificación de dianas terapéuticas
  - Monitorización en tiempo real y anticipación de resistencias
  - Cribado y diagnóstico precoz
  - Estimación del riesgo de recaída (enfermedad minima residual)
- Se necesitan estudios clínicos para validez y utilidad clínica de cada técnica y cada situación clínica
- Acelerar el diseño tecnológico, clínico, ensayos clínicos y regulatorio para una oncología de precisión

Grazas
Thank you
Gracias