

ACCESO A LA INNOVACIÓN

EL CAMBIO DE
PARADIGMA EN EL
MANEJO DEL
PACIENTE
ONCOLÓGICO

12 MAYO

DE 2017

PARAGUAY

Hospital de Clínicas-UNA. Sala Profesor José
Montero. (Auditorio 5º Piso) . San Lorenzo.

08:00 Horas

"Este Proyecto es financiado por el CONACYT través del Programa PROCENCIA con recursos del Fondo para la Excelencia de la Educación e Investigación – FEEI del FONACIDE".

San Lorenzo

08:00 - 08:15 h. INAUGURACIÓN

Profesor Dr. Laurentino Barrios
Decano de la FCM-UNA

Ingeniero Luis Alberto Lima Morra
Presidente de CONACYT

Dr. Julio Rolón
Director del INCAN

Dr. Jorge Giubi
Director Hospital de Clínicas

08:15 - 09:00 h. GESTIÓN DEL CAMBIO, INNOVACIÓN Y LIDERAZGO EN SALUD

Moderan: Dra. Silvia Sforza Profesora Dra. Ita Yoffe
Instituto Nacional del Cáncer. Hospital de Clínicas

Presentación Proyectos:

- Formación multidisciplinaria en cáncer. Aplicación de la Historia Clínica Electrónica (HCE).


- Determinación del perfil mutacional de pacientes con tumores sólidos.

Dra. Tania Freitas Kanonnikoff
Hospital H. Clínico Universitario de Valencia

Discusión General

09:30 Clausura

Dra. María Teresa de Filártiga
Laboratorios CURIE



“Proyectos en colaboración con centros de investigación paraguayos en el marco de la convocatoria 2015 a proyectos asociativos dentro del programa Prociencia del Consejo nacional de Tecnología y Ciencia (CONACYT)”

Tania Fleitas Kanonnikoff

Hospital Clínico Universitario de Valencia



- Índice:
- Introducción
- Objetivos
- Instituciones participantes.
- Plan de trabajo
- Resultados esperados



“Proyecto multicéntrico de formación multidisciplinar en cáncer y aplicación de la Historia Clínica Electrónica (HCE) con el fin de integrar los datos clínico-moleculares y orientar la estrategia terapéutica”



TERA RYRU MBA'ASY





TERA RYRU MBA'ASY

Objetivo principal:

Conocer los aspectos clínicos y moleculares del cáncer en el Paraguay desarrollando una HCE, para un mejor abordaje terapéutico y una mejor gestión de los recursos sanitarios y a la vez será la base para la formación de una red de investigadores, desarrollando un plan docente centrado en temas de interés para las instituciones participantes.



TÉRA RYRU MBA´ASY

Centros participantes paraguayos



UNA
Universidad Nacional de Asunción
Fundada en 1889



Piloto en los 2 hospitales.

Conectados en red para datos relativos al proyecto.

Protección a los datos personales de los pacientes incluidos por cada servicio



TERA RYRU MBA'ASY

Centros participantes españoles

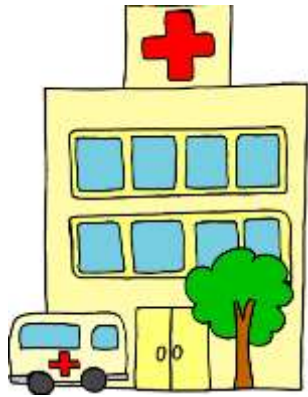


VeraTech
FOR HEALTH



Implementación de la HCE y BG en Paraguay
Formación en investigación
Creación de una red de investigadores
Fomentar el desarrollo de tesis doctorales

Conocer biología del cáncer



Piloto en hospitales



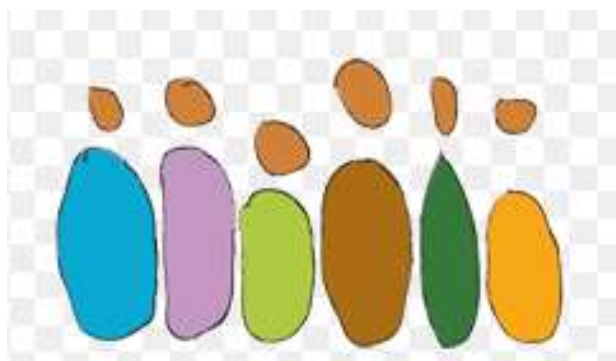
Formación y tesis doctorales



Posicionar a Paraguay
Pionero en modelado HCE



Red de investigadores



Pacientes



TERA RYRU MBA'ASY

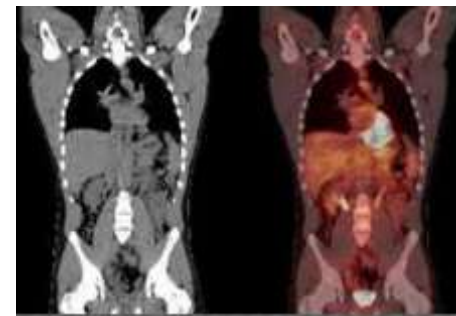
- ✓ Desarrollo de la HCE y Base Genómica
- ✓ Desarrollo de un programa de formación online por teleconferencias

Desarrollo de la HCE y Base genómica

- Plan de trabajo:
- Duración: 15 meses

Marco Conceptual	Trabajo de campo	Análisis de resultados y difusión
Desarrollo de arqueotipos, modelado	Implementación en centros piloto participantes	Por todo el equipo investigador
6 meses	6 meses	3 meses

HCE modelo



Programa de formación por teleconferencias

2017

Abril							Mayo							Junio							Julio						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do
				1	2	3	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
3	4	5	6	7	8	9	8	9	10	11	12	13	14	8	9	10	11	12	13	14	8	9	10	11	12	13	14
10	11	12	13	14	15	16	15	16	17	18	19	20	21	15	16	17	18	19	20	21	15	16	17	18	19	20	21
17	18	19	20	21	22	23	22	23	24	25	26	27	28	22	23	24	25	26	27	28	22	23	24	25	26	27	28
24	25	26	27	28	29	30	29	30	31					29	30	31					29	30	31				

Septiembre							Octubre							Noviembre							Diciembre						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do
				1	2	3					1	2	3					1	2	3					1	2	3
4	5	6	7	8	9	10	4	5	6	7	8	9	10	4	5	6	7	8	9	10	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	11	12	13	14	15	16	17	11	12	13	14	15	16	17	11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24	18	19	20	21	22	23	24	18	19	20	21	22	23	24	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30		25	26	27	28	29	30	31	25	26	27	28	29	30	31	25	26	27	28	29	30	31

2018

Febrero							Marzo							Abril						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do
				1	2	3					1	2	3					1	2	3
5	6	7	8	9	10	11	5	6	7	8	9	10	11	2	3	4	5	6	7	8
12	13	14	15	16	17	18	12	13	14	15	16	17	18	9	10	11	12	13	14	15
19	20	21	22	23	24	25	19	20	21	22	23	24	25	16	17	18	19	20	21	22
26	27	28					26	27	28	29	30	31		23	24	25	26	27	28	29

Mayo							Junio						
Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do	Lu	Ma	Mi	Ju	Vi	Sa	Do
				1	2	3					1	2	3
7	8	9	10	11	12	13	4	5	6	7	8	9	10
14	15	16	17	18	19	20	11	12	13	14	15	16	17
21	22	23	24	25	26	27	18	19	20	21	22	23	24
28	29	30	31				25	26	27	28	29	30	

**FORO DE ENCUENTRO:
 SESIONES CLINICAS
 INTERHOSPITALARIAS
 DE ONCOLOGIA
 2017/2018**
 Con el aval científico de
SEOM
 Sociedad Española
 de Oncología Médica

"Este Proyecto es financiado por el CONACYT través del Programa PROCIENCIA con recursos del Fondo para la Excelencia de la Educación e Investigación – FEEI del FONACIDE".

FORO DE ENCUENTRO:

SESIONES CLINICAS INTERHOSPITALARIAS

DE ONCOLOGIA 2017/2018

Hora de inicio: Viernes 08:00h hora local en Paraguay

14:00h hora local en España

Viernes, 21 de ABRIL de 2017

Historia Clínica electrónica. Experiencia en España.

Dr. Oscar Pastor & Dr. Jose Alberto Maldonado
Gembiosoft y Veratech

Viernes, 26 de MAYO de 2017

Oncología en Paraguay. Experiencia Clínica

Dra. Ita Yoffe & Dra. Silvia Sforza
H. de Clínicas & H. del Cáncer

Viernes, 16 de JUNIO de 2017

Perfil mutacional en tumores Sólidos.

Dra. Gloria Ribas & Dra. Maider Ibarrola
INCLIVA

¿Cómo incorporar las determinaciones moleculares en
Paraguay?

Dra. Alicia Pomata
H. del Cáncer

Viernes, 7 de JULIO de 2017

Medicina personalizada en el paciente oncológico.

Profesor Dr. Andrés Cervantes.
H. Clínico Universitario de Valencia

Viernes, 15 de SEPTIEMBRE de 2017

Investigación Clínica en Paraguay & España

Profesor Dr. Antonio Cubilla
Universidad Nacional de Asunción
Dra. Desamparados Roda & Dra. Noelia Tarazona
H. Clínico Universitario de Valencia



PRACIENCIA



Fundación Investigación Clínica de Valencia
Instituto de Investigación Sanitaria - INCLIVA

Viernes, 29 de SEPTIEMBRE de 2017

Manejo del PICC. Enfermería Hospital de Día

Lic. Laura García

H. Clínico Universitario de Valencia

Viernes, 20 de OCTUBRE de 2017

Determinación de mutaciones en cáncer de pulmón
El PET TAC: Estadificación.

Dra. Amelia Insa

H. Clínico Universitario de Valencia

Dr. Tomas Mut

H. Dr. Peset de Valencia

Viernes, 17 de NOVIEMBRE de 2017

Pronóstico y práctica clínica en el manejo del
melanoma.

Dra. Inés González

H. Clínico Universitario de Valencia

Viernes, 15 de DICIEMBRE de 2017

Pronóstico y práctica clínica en el manejo del
cáncer de mama en España y Paraguay

Dra. Ana Lluch

H. Clínico Universitario de Valencia

Dra. Silvia Sforza

H. del Cáncer

Viernes, 23 de FEBRERO de 2018

Medicamentos de Alto Impacto Económico.

Dr. Manuel Alós.

H. Clínico Universitario de Valencia

Dr. Julio Rolón

H. del Cáncer

Viernes, 9 de MARZO de 2018

Informe Anatomopatológico en Paraguay & España

Dra. Ana Soskin

H. de Clínicas & Hospital del Cáncer

Dr. Samuel Navarro

H. Clínico Universitario de Valencia

Viernes, 6 de ABRIL de 2018

Presentación de Proyectos de Tesis.

Dra. Rita Denis & Cinthia Gauna

H. de Clínicas & H. del Cáncer

Viernes, 27 de ABRIL 2018

Presentación de Proyectos de Tesis.

Dra. Alicia Pomata

H. del Cáncer

Viernes, 18 de MAYO de 2018

Manejo quirúrgico de tumores CCR en Paraguay & España

Dr. Jorge Gutiérrez & Medina y William Villalba

H. de Clínicas & H. del Cáncer

Dr. Vicente Pla & David Moro

H. Clínico Universitario de Valencia

Viernes, 15 de JUNIO de 2018

Resultados Proyectos.

Dra. Tania Fleitas Kanonnikoff

H. Clínico Universitario de Valencia



Home

Noticias

Eventos

Diseminación ▾

Participantes

Contacto



Highlights: Primera teleconferencia dentro del Foro de Encuentro

Publicado por [masterpros](#) at Abril 22, 2017

Tags ▾ Categories ▾

0

Share

0

Tweet

0

Pin



Primera teleconferencia dentro del Foro de Encuentro: Sesiones Clínicas Interhospitalarias de Oncología 2017/2018 sobre el modelo



Últimas noticias



<http://paraguay.pros.webs.upv.es/>

Próxima teleconferencia:

Viernes, 26 de MAYO de 2017

Oncología en Paraguay. Experiencia Clínica.

Dra. Ita Yoffe & Dra. Silvia Sforza

H. de Clínicas & H. del Cáncer



TERA RYRU MBA ASY

Conclusiones

- Este proyecto nos permitirá conocer aspectos clínicos y moleculares del cáncer en el Paraguay
- Desarrollaremos un modelo de HCE adaptado a la atención de pacientes oncológicos para un mejor abordaje terapéutico y una mejor gestión de los recursos sanitarios, que será extensible a otros centros y servicios al finalizar el piloto.
- La HCE será la base para la formación de una red de investigadores, y sentar las bases para nuevos proyectos y tesis doctorales.
- El plan docente permitirá la capacitación de los investigadores y facultativos participantes así como una oportunidad única de compartir inquietudes de la clínica habitual.



TERA RYRU MBA'ASY

Investigadores :

- Prof. Dra. Ita Yoffe
 - Dra. Silvia Sforza
 - Dra. Cinthia Gauna
- Dra. María Teresa Filártiga
 - Dra. Rita Denis
- Prof. Dr. Andrés Cervantes
 - Dr. Oscar Pastor
- Dr. José Alberto Maldonado
 - Dra. Maider Ibarrola
 - Marta Llorca
 - Dra. Gloria Ribas
- Dra. Tania Fleitas Kanonnikoff

“Proyecto multicéntrico de determinación del perfil mutacional de pacientes con tumores sólidos para guiar la estrategia terapéutica hacia una medicina personalizada”

Objetivo principal:

Mejorar la estrategia terapéutica de pacientes con cáncer tratados en Paraguay para mejorar su supervivencia y calidad de vida mediante la implementación de la determinación del perfil mutacional en pacientes que potencialmente podrían ser candidatos a terapias dirigidas



POHANO AKYTA VAI



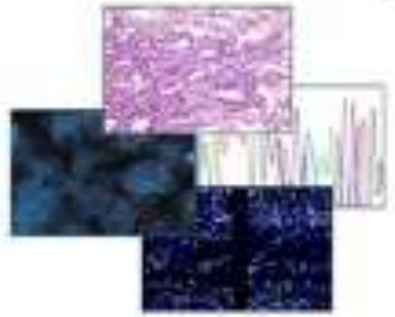
POHANO AKYTA VAI

- ✓ Determinación del perfil molecular de tumores sólidos
- ✓ Tratamiento de pacientes con quimioterapia asociada a terapias dirigidas.

Personalized Cancer Therapy



Molecular Profiling



1



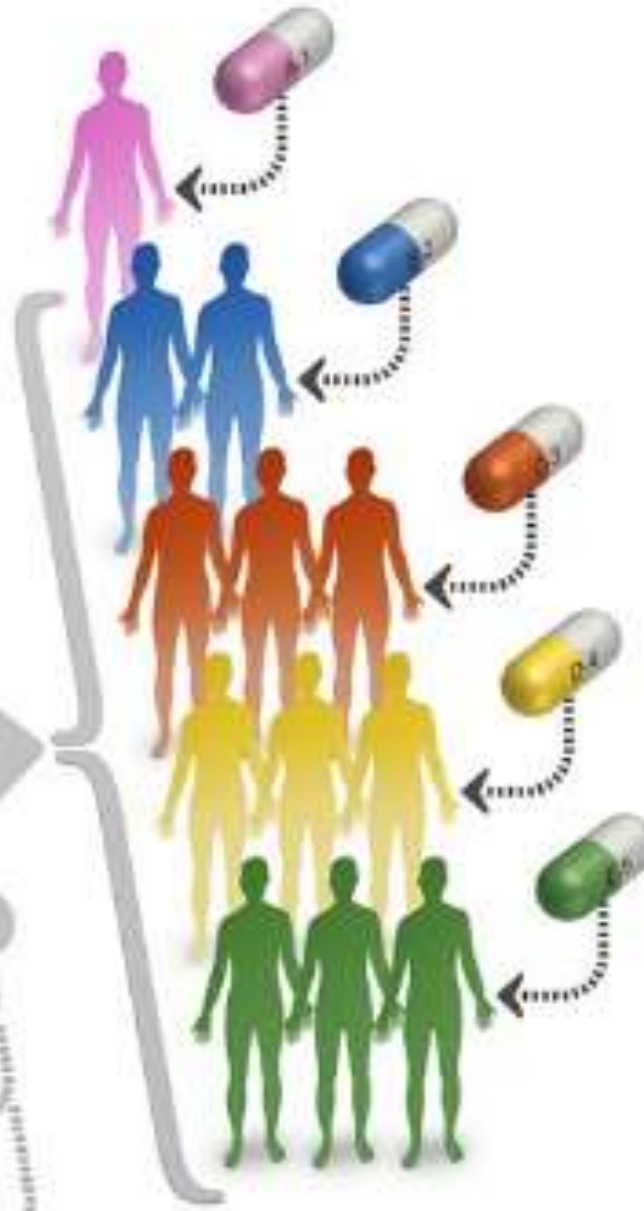
Prognostic Markers

Markers predictive of drug sensitivity/resistance

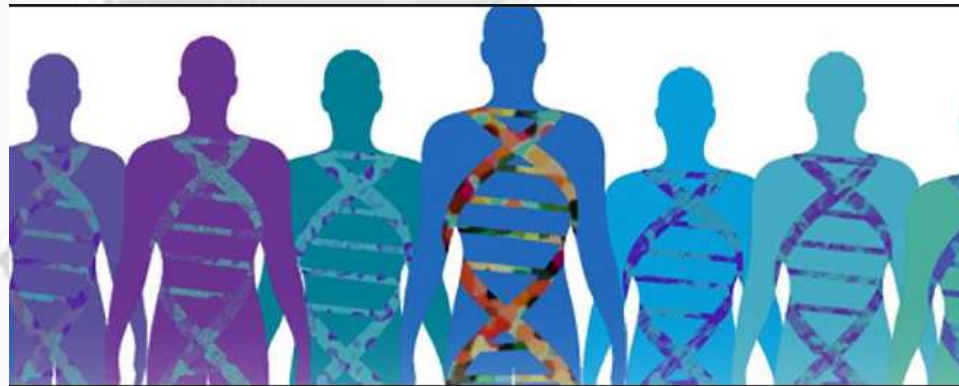
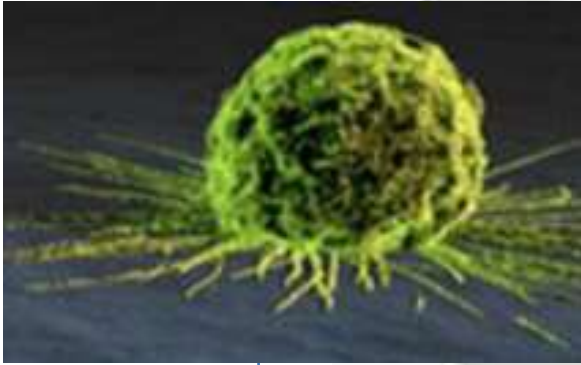
Markers predictive of adverse events



2



Estrategia



Determinación del perfil molecular+ Datos clínicos

Terapias dirigidas

Qué datos genómicos queremos incluir?

- Este estudio piloto se centrará en recoger las mutaciones presentes en 3 tipos de tumor:

**Cáncer de colon:
RAS
BRAF**

**Cáncer de pulmón:
EGFR**

**Melanoma:
BRAF**

**QT+
Anti- EGFR/
Anti- angiogénicos**



**Inhibidores
Tirosin-Kinasa**

**Inhibidores de
BRAF**

ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer

E. Van Cutsem^{1*}, A. Cervantes², R. Adam³, A. Sobrero⁴, J. H. Van Krieken⁵, D. Aderka⁶, E. Aranda Aguilar⁷, A. Bardelli⁸, A. Benson⁹, G. Bodoky¹⁰, F. Ciardiello¹¹, A. D'Hoore¹², E. Diaz-Rubio¹³, J.-Y. Douillard¹⁴, M. Ducreux¹⁵, A. Falcone^{16,17}, A. Grothey¹⁸, T. Gruenberger¹⁹, K. Haustermans²⁰, V. Heinemann²¹, P. Hoff²², C.-H. Köhne²³, R. Labianca²⁴, P. Laurent-Puig²⁵, B. Ma²⁶, T. Maughan²⁷, K. Muro²⁸, N. Normanno²⁹, P. Österlund^{30,31}, W. J. G. Oyen³², D. Papamichael³³, G. Pentheroudakis³⁴, P. Pfeiffer³⁵, T. J. Price³⁶, C. Punt³⁷, J. Ricke³⁸, A. Roth³⁹, R. Salazar⁴⁰, W. Scheithauer⁴¹, H. J. Schmoll⁴², J. Tabernero⁴³, J. Taïeb²⁵, S. Tejpar¹, H. Wasan⁴⁴, T. Yoshino⁴⁵, A. Zaanan²⁵ & D. Arnold⁴⁶

Table 4. Drivers for first-line treatment

Tumour characteristics	Patient characteristics	Treatment characteristics
Clinical presentation: Tumour burden Tumour localisation	Age	Toxicity profile
Tumour biology	Performance status	Flexibility of treatment administration
<i>RAS</i> mutation status	Organ function	Socioeconomic factors
<i>BRAF</i> mutation status	Comorbidities, patient attitude, expectation and preference	Quality of life

Table 1

Characteristics of studies.

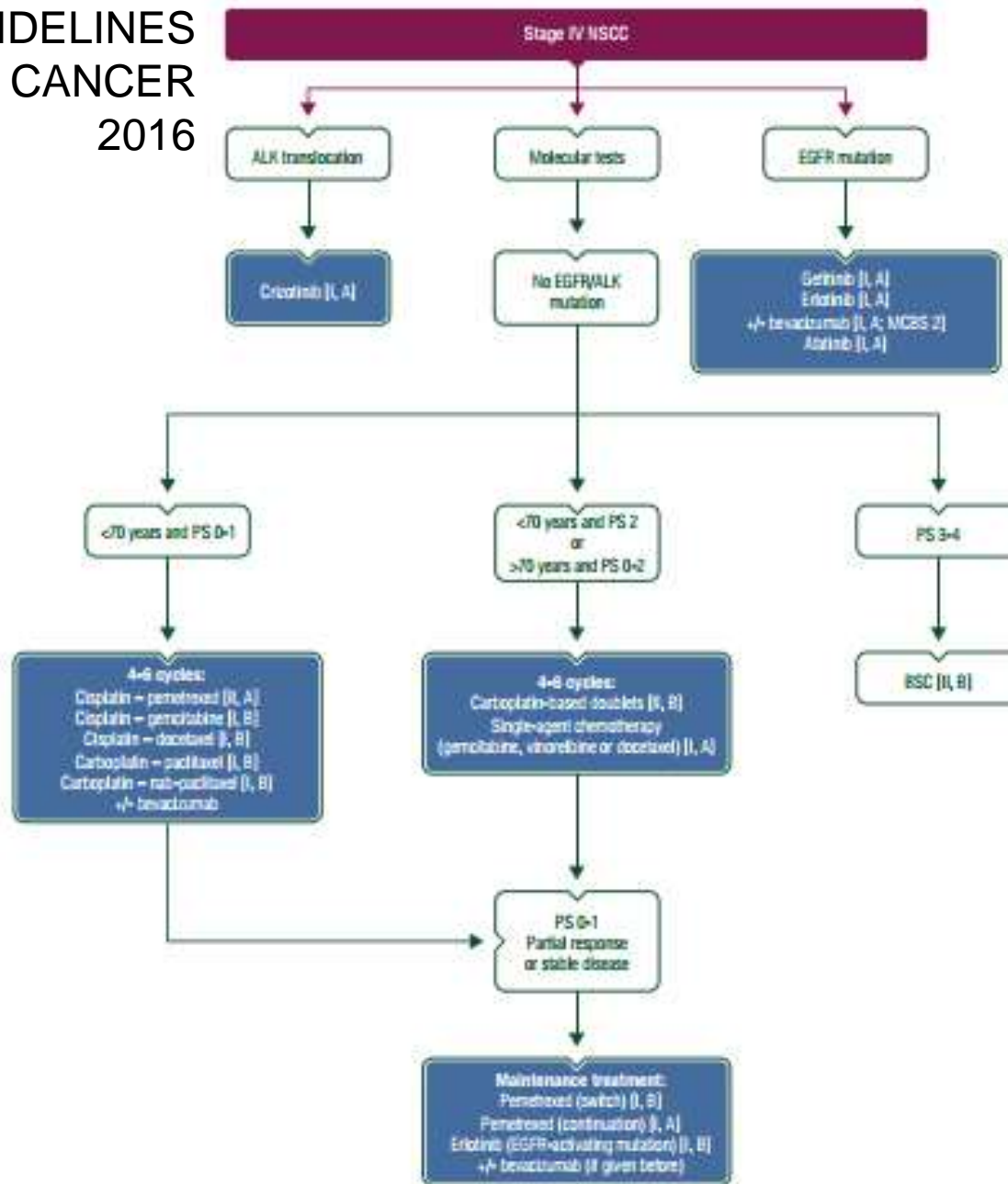
Trial name	Author, y	country	Experimental arms	Control arms	Patients (KRAS wild type population)	Jadad score	OS	PFS	ORR	3/4 Grade toxicity
							HR (95%CI)	HR (95%CI)	OR (95%CI)	
OPUS	Bokemeyer and Bondarenko et al, 2011	Europe	Cetuximab + FOLFFOX-4	FOLFFOX-4	179	2	0.855 (0.599–1.219)	0.567 (0.375–0.856)	2.551 (1.380–4.717)	Anny, diarrhea, neutropenia, cardiac events
OPUS	Bokemeyer and Bondarenko et al, 2009	87 centers in 13 countries	Cetuximab + FOLFFOX-4	FOLFFOX-4	136	3	0.89 (0.60–1.34)	NA	NA	NA
CRYSTAL	Bokemeyer and Bondarenko et al, 2009	Europe	Cetuximab + FOLFFOX-4	FOLFFOX-4	134	4	NA	0.57 (0.36–0.91)	2.54 (1.24–5.20)	NA
CRYSTAL	Van Cutsem and Kohne et al, 2009	Europe and outside Europe	Cetuximab plus FOLFIRI	FOLFIRI Alone	348	5	0.84 (0.64–1.11)	0.68 (0.50–0.94)	1.91 (1.24–2.93)	Skin reactions, infusion-related reactions
CRYSTAL	Van Cutsem and Kohne et al, 2011	Europe and outside Europe	Cetuximab + FOLFIRI	FOLFIRI	666	3	0.796 (0.670–0.946)	0.696 (0.558–0.867)	2.069 (1.515–2.826)	Anny, diarrhea, Neutropenia, skin reactions, infusion-related reactions

CI=confidence interval, HR = hazard ratio, NA=not available, OR=odds ratio, ORR = overall response rate, OS = overall survival, PFS = progression-free survival.



Figure 2. Forest plot for OS. Meta-analysis of overall survival associated with cetuximab plus FOLFIRI or FOLFFOX versus FOLFIRI or FOLFFOX alone in the fixed-effects model. OS=overall survival.

ESMO GUIDELINES LUNG CANCER 2016



EGFR-TKIs versus taxanes agents in therapy for nonsmall-cell lung cancer patients: A PRISMA-compliant systematic review with meta-analysis and meta-regression.

An N¹, Zhang Y, Niu H, Li Z, Cai J, Zhao Q, Li Q.

⊕ Author information

Abstract

BACKGROUND: Currently, the nonsmall-cell lung cancer (NSCLC) is a worldwide disease, which has very poor influence on life quality, whereas the therapeutic effects of drugs for it are not satisfactory. The aim of our PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis was to compare the efficacy and safety of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) with Taxanes in patients with lung tumors.

METHODS: We collected randomized controlled trials (RCTs) of EGFR-TKIs (gefitinib, erlotinib) versus Taxanes (docetaxel, paclitaxel) for the treatment of NSCLC by searching PubMed, EMBase, and the Cochrane library databases until April, 2016. The extracted data on progression-free survival (PFS), progression-free survival rate (PFSR), overall survival (OS), overall survival rate (OSR), objective response rate (ORR), disease control rate (DCR), quality of life (QoL), and adverse event rates (AEs) were pooled. Disease-relevant outcomes were evaluated using RevMan 5.3.5 software and STATA 13.0 software.

RESULTS: We systematically searched 26 RCTs involving 11,676 patients. The results showed that EGFR-TKIs could significantly prolong PFS (hazard ratio [HR]=0.78, 95% confidence interval [CI]: 0.66-0.92) and PFSR (risk ratio [RR]=2.10, 95% CI: 1.17-3.77), and improve ORR (RR=1.62, 95% CI: 1.38-1.91) and QoL. EGFR-TKIs had similar therapeutic effects to taxanes with respect to OS (HR=1.00, 95% CI: 0.95-1.05) and OSR (RR=1.03, 95% CI: 0.94-1.14). Furthermore, there were no significant differences between them in DCR (RR=0.95, 95% CI: 0.88-1.03). Finally, EGFR-TKIs were superior to taxanes in most of all grades or grade ≥ 3 AEs.

CONCLUSION: In the efficacy and safety evaluation, EGFR-TKIs had an advantage in the treatment of NSCLC, especially for patients with EGFR mutation-positive. The project was prospectively registered with PROSPERO database of systematic reviews, with number CRD42016038700.

Melanoma

clinical practice guidelines

Annals of Oncology 26 (Supplement 5): v126–v132, 2015
doi:10.1093/annonc/mdv297

Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

R. Dummer¹, A. Hauschild², N. Lindenblatt³, G. Pentheroudakis⁴ & U. Keilholz⁵, on behalf of the ESMO Guidelines Committee^{*}

¹Department of Dermatology, University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland; ²Department of Dermatology, University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Germany;

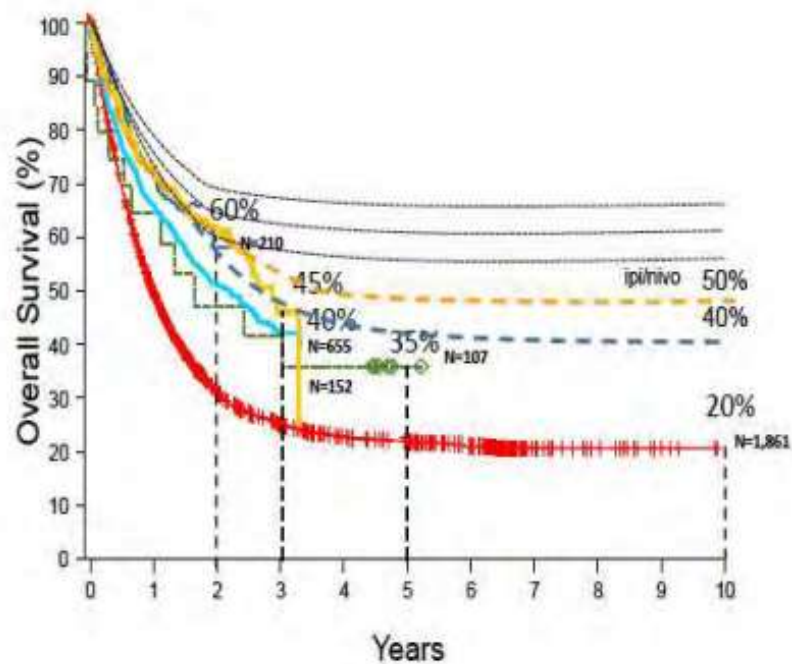
³Division of Plastic and Reconstructive Surgery, University Hospital Zürich, Zürich, Switzerland; ⁴Ioannina University Hospital, Ioannina, Greece; ⁵Charité Comprehensive Cancer Center, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany

personalised medicine

Biomarkers such as mutations (NRAS, c-Kit, BRAF) are already indispensable today for proper management of advanced melanoma. Additional mutations and the overall mutation rate might provide additional molecular predictive markers in the near future. Based on the recent data of anti-PD1 efficacy in PDL-1-positive advanced melanoma [41], this parameter, which is determined by immunohistochemistry and reflects the presence of T cells in the tumour microenvironment, might soon be relevant. We assume that treatment algorithms for advanced melanoma may evolve in a paradigm for precision medicine in the context of targeted and immunotherapy [42].



- Ipilimumab
- Vemurafenib
- Dabrafenib
- Trametinib
- Nivolumab
- Pembrolizumab
- Combo: Dabra+Trame
- Combo: Vemu+Cobe
- Talimogene
- Nivolumab+Ipilimumab



- ◆ IPI (Pooled analysis)¹
- ◆ NIVO Monotherapy (Phase 1 CA209-003)²
- ◆ PEMBRO Monotherapy (Phase 1 Keynote-001)⁴ Pretreated and Naive Patients
- ◆ NIVO Monotherapy (Phase 3 Checkmate 066)³
- ◆ PEMBRO Monotherapy (Phase 1 Keynote-001)⁴ Naive Patients

1. Schadendorf et al. / Clin Oncol 2015;33:1889-1894; 1. Current analysis;
2. Hsu PS. AACR 2016
3. Poster presentation by Dr. Victoria Atkinson at SMR 2015 International Congress.
4. Robert et al. Oral presentation ASCO 2016
5. Daud et al. Oral presentation ASCO 2015



POHANO AKYTA VAI

Metodología

- ✓ Tecnología: espectrometría de masas-
Sequenom.
- ✓ El panel que se utilizará para detectar dichas mutaciones es el panel Oncocarta V1.0

THE SCIENCE OF RAPID MUTATION SCREENING

OncoCarta™ Panel v1.0

Highly sensitive profiling of more than 230 mutations and 19 oncogenes

MassARRAY® System

GENES INCLUDED IN THE ONCOCARTA PANEL v1.0

ABL1	FGFR1	MET
AKT1	FGFR3	NRAS
AKT2	FLT3	PDGFA
BRAF	HRAS	PIK3CA
CDK4	JAK2	RET
EGFR	KIT	
ERBB2	KRAS	

See back for complete list of mutations.

Determination of somatic oncogenic mutations linked to target-based therapies using MassARRAY technology

Maider Ibarrola-Villava^{1,*}, Tania Fleitas^{1,*}, Marta J. Llorca-Cardenosa¹, Cristina Mongort², Elisa Alonso², Samuel Navarro², Octavio Burgues², Ana Vivancos³, Juan Miguel Cejalvo¹, José Alejandro Perez-Fidalgo⁴, Susana Roselló⁴, Gloria Ribas¹, Andrés Cervantes^{1,5}

¹Hematology and Medical Oncology Unit, Biomedical Research Institute INCLIVA, Valencia, Spain

²Department of Pathology, Biomedical Research Institute INCLIVA, Valencia, Spain

³Cancer Genomics Group, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain

⁴Hematology and Medical Oncology Unit, Clinic University Hospital of Valencia, Valencia, Spain

⁵Department of Medicine, University of Valencia, Valencia, Spain

*These authors have contributed equally to this work

Correspondence to: Gloria Ribas, e-mail: gribas@incliva.es

Andrés Cervantes, e-mail: andres.cervantes@uv.es

Keywords: somatic oncogene mutations, personalized medicine, oncocarta

Received: October 13, 2015

Accepted: February 24, 2016

Published: March 9, 2016

ABSTRACT

Somatic mutation analysis represents a useful tool in selecting personalized therapy. The aim of our study was to determine the presence of common genetic events affecting actionable oncogenes using a MassARRAY technology in patients with advanced solid tumors who were potential candidates for target-based therapies. The analysis of 238 mutations across 19 oncogenes was performed in 197 formalin-fixed paraffin-embedded samples of different tumors using the OncoCarta Panel v1.0 (Sequenom Hamburg, Germany). Of the 197 specimens, 97 (49.2%) presented at least one mutation. Forty-nine different oncogenic mutations in 16 genes were detected. Mutations in *KRAS* and *PIK3CA* were detected in 40/97 (41.2%) and 30/97 (30.9%) patients respectively. Thirty-one patients (32.0%) had mutations in two genes, 20 of them (64.5%) initially diagnosed with colorectal cancer. The co-occurrence of mutation involved mainly *KRAS*, *PIK3CA*, *KIT* and *RET*. Mutation profiles were validated using a customized panel and the Junior Next-Generation Sequencing technology (GS-Junior 454, Roche). Twenty-eight patients participated in early clinical trials or received specific treatments according to the molecular characterization (28.0%). MassARRAY technology is a rapid and effective method for identifying key cancer-driving mutations across a large number of samples, which allows for a more appropriate selection for personalized therapies.

Table 1: Classification of the samples studied by age and clinical characteristics (N=197)

Clinical characteristic	N (%)
Age (years)	
Median (Range)	58 (27-88)
Gender	
Female	129 (65.5)
Male	68 (34.5)
Tumor type	
Colorectal cancer	75 (38.1)
Breast cancer	73 (37.1)
Ovarian cancer	10 (5.1)
Lung cancer	9 (4.6)
Endometrial cancer	8 (4.0)
Others*	20 (10.1)
Unknown	2 (1.0)
Prior therapy	
No treatment	52 (26.4)
One line of treatment	70 (35.5)
Two lines of treatment	32 (16.2)
Three or more lines of treatment	31 (15.7)
Unknown	12 (6.0)
Origen of the samples	
Primary tumor	123 (62.4)
Metastasis	73 (37.1)
Unknown	1 (0.5)

*Others include cervical (4), gastric (4), pancreas (4), melanoma (2), anal (1), appendiceal (1), esophageal (1), renal (1), oral cavity (1) and thyroid (1) cancer.

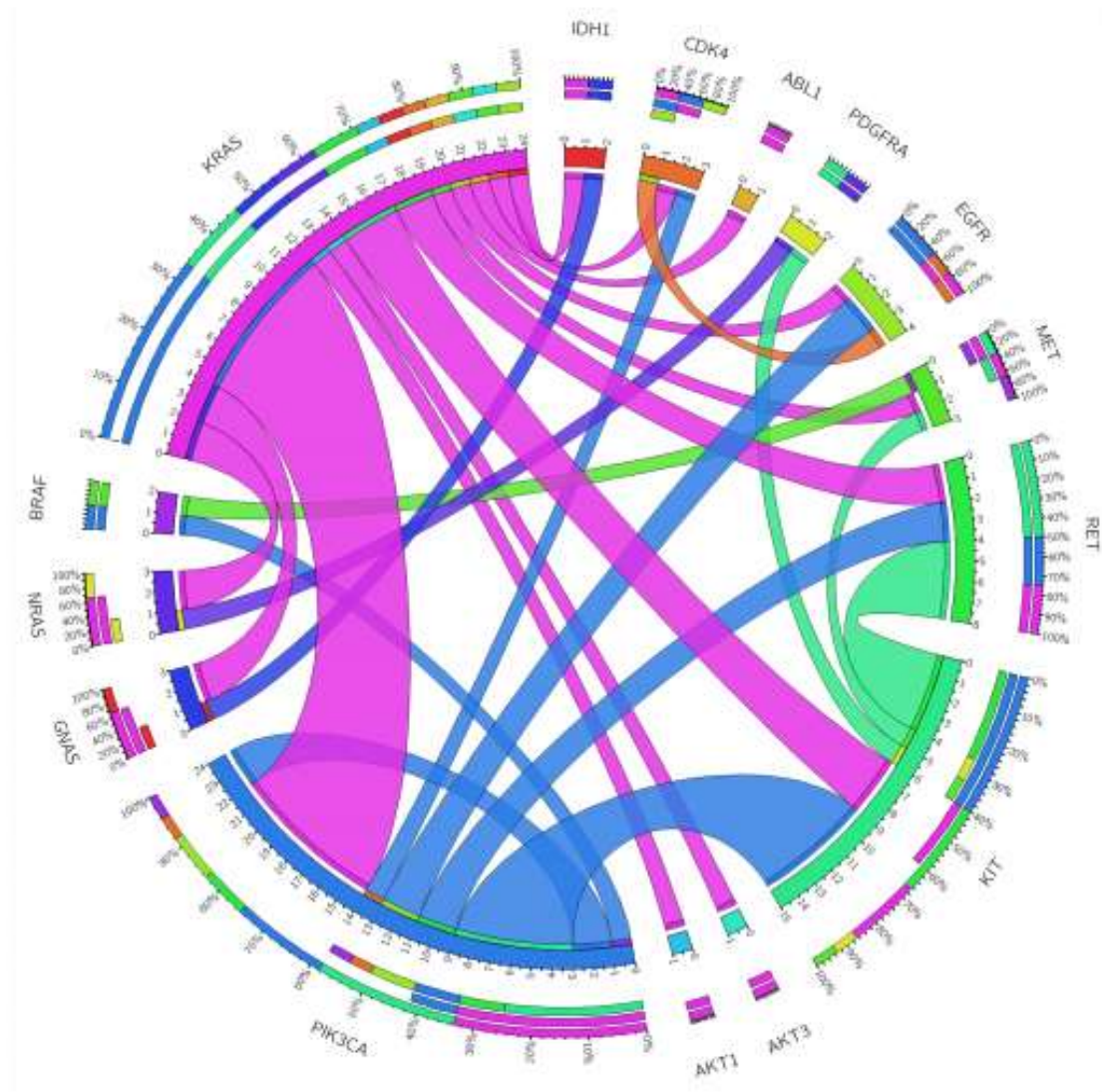


Figure 2: Genomic co-occurrence mutations found across those tumor samples with two or more mutations. The length of the arc corresponds to the frequency of mutations in the first gene, and the width of the ribbon corresponds to the percentage of patients who also had a mutation in the second gene. This diagram was obtained using the Circos software (<http://mkweb.bcgsc.ca/tableviewer/visualize/>).



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Cancer Treatment Reviews

journal homepage: www.elsevierhealth.com/journals/ctrv



Laboratory-Clinic Interface

MassARRAY determination of somatic oncogenic mutations in solid tumors: Moving forward to personalized medicine



Tania Fleitas¹, Maider Ibarrola-Villava¹, Gloria Ribas^{*}, Andrés Cervantes^{*}

Department of Hematology and Medical Oncology, Biomedical Research Institute-INCLIVA, University of Valencia, Av. Blasco Ibañez 17, 46010 Valencia, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 20 July 2016

Accepted 22 July 2016

Keywords:

MassARRAY technology

OncoCarta panel v1.0

Somatic mutation profile

Solid tumors

ABSTRACT

This article will review the impact of the recently developed MassARRAY technology on our understanding of cancer biology and treatment. Analysis of somatic mutations is a useful tool in selecting personalized therapy, and for predicting the outcome of many solid tumors. Here, we review the literature on the application of MassARRAY technology (Sequenom Hamburg, Germany) to determine the mutation profile of solid tumors from patients. We summarize the use of commercially available panels of mutations – such as OncoCarta™ or other combinations – and their concordance with results obtained by using other technologies, such as next generation sequencing.

© 2016 Elsevier Ltd. All rights reserved.

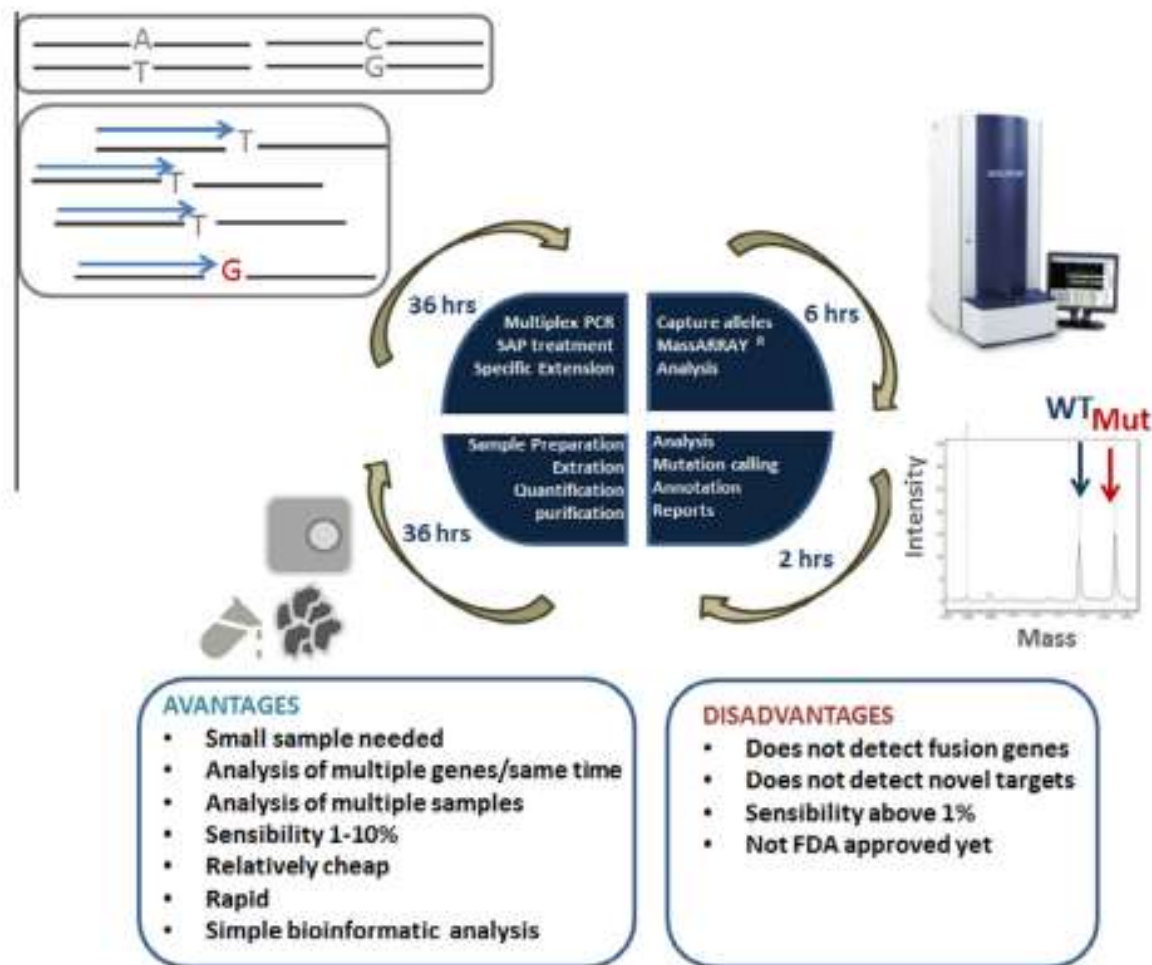


Fig. 3. Overview of the mutation screening process from DNA extraction to MassARRAY report generation. Summary of both advantages and disadvantages of the technology are disclosed.

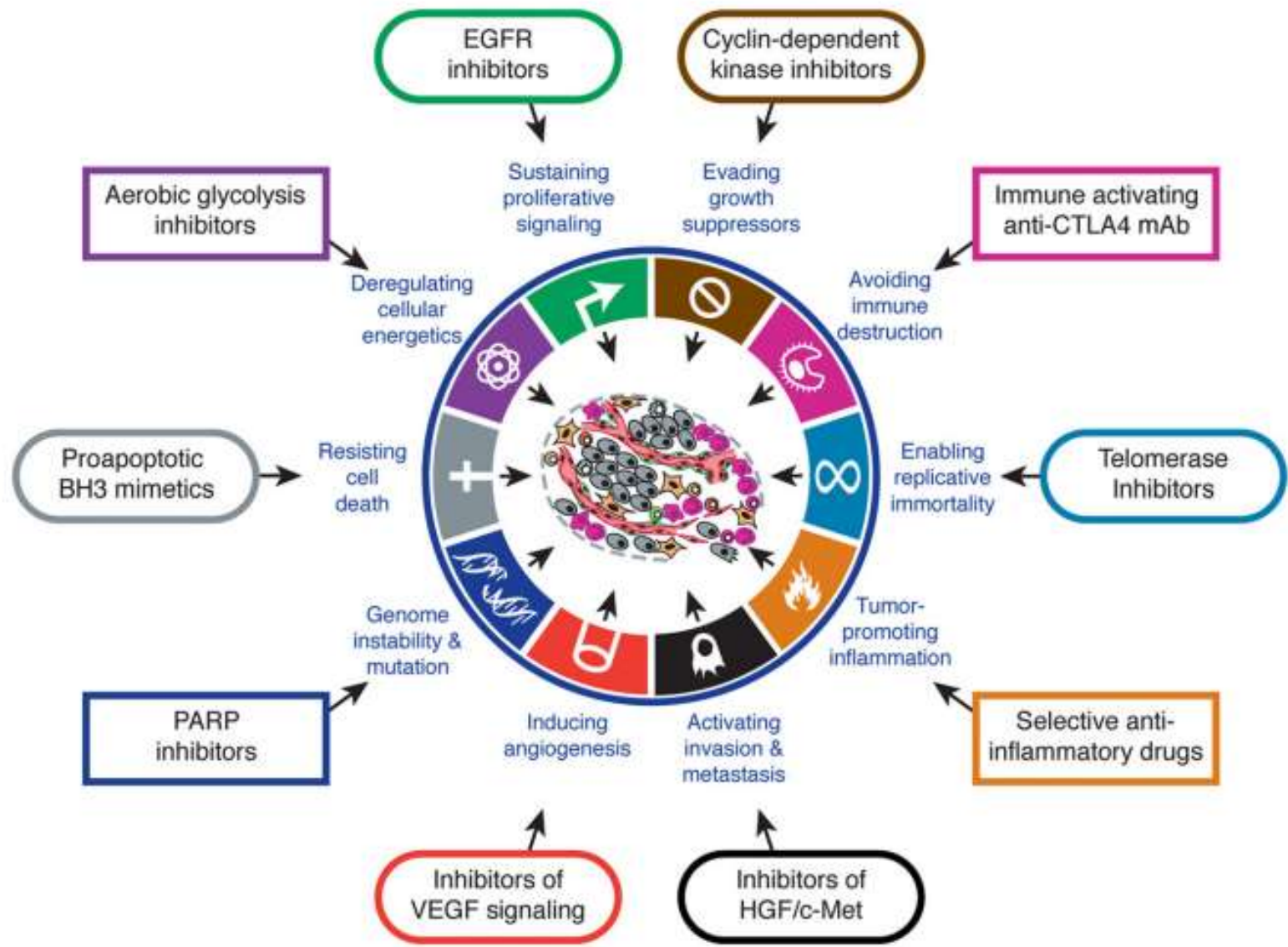


Figure 6. Therapeutic Targeting of the Hallmarks of Cancer



POHANO AKYTA VAI

Conclusiones

- ✓ Introduciremos en Paraguay las determinaciones moleculares recomendadas en las guías clínicas, y así trataremos a los pacientes según su perfil
- ✓ Introducir terapias dirigidas al arsenal terapéutico, y contaremos datos de respuesta en pacientes paraguayos.
- ✓ Recoger los datos moleculares en estos 3 tumores que tendrán gran utilidad clínica y en investigación.



Login

Username or Email Address

Password

Log In

[Register](#) | [Lost your password?](#)

Search

Enter your search

El día 1 de abril, se iniciaron los proyectos Transnacionales en colaboración con centros de investigación paraguayos en el marco de la convocatoria 2015 "Proyectos asociativos dentro del programa Prociencia del Consejo Nacional de Tecnología y Ciencia (CONACYT- Paraguay)".

Que lleva por título: "Proyecto multicéntrico de determinación del perfil mutacional de pacientes con cáncer de tumores sólidos para guiar la estrategia terapéutica hacia una medicina personalizada", tiene como objetivo principal el de mejorar la estrategia terapéutica de pacientes con cáncer tratados en Paraguay para mejorar su supervivencia y calidad de vida mediante la implementación de la determinación del perfil mutacional en pacientes que potencialmente podrían ser candidatos a terapias dirigidas.

El INCLIVA centro de referencia en Investigación en la Comunidad Valenciana (España) lidera este proyecto, en colaboración con el Grupo Paraguayo (CONACYT).

El Investigador principal, del Grupo del INCLIVA, el Prof. Dr. Andrés Cervantes. Centra dentro de sus líneas de investigación la adecuación de los tratamientos oncológicos al perfil biológico del tumor de cada paciente, lo que conocemos como medicina personalizada.

Tiene una dilatada experiencia en el tratamiento de tumores sólidos, así como, una sólida experiencia y liderazgo en ensayos clínicos novedosos, en los que algunos de ellos, requieren el conocimiento del perfil molecular de los pacientes, por lo que lo hace el centro idóneo para el desarrollo de este proyecto.

Entre los centros participantes de dicho iniciativa se encuentran:

-Servicio de Oncología Médica, Hospital de Clínicas, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay.

-Servicio de Oncología Médica, Instituto Nacional del Cáncer, Paraguay.

-Laboratorios Curie S.L. Paraguay.



Latest News



First news

Upcoming Events

Calendar snippet showing APR 28 Fri and an event labeled "all-day First event".

http://paraguay1.pros.webs.upv.es/?page_id=15&lang=en



POHANO AKYTA VAI

Investigadores

- Prof. Dr. Andrés Cervantes
- Prof. Dra. Ita Yoffe
- Dra. Silvia Sforza
- Dra. Cinthia Gauna
- Dra. María Teresa Filártiga
- Dr. Jorge Ortiz
- Dr. Jorge Medina
- Dra. Ana Soskin
- Dra. Rita Denis
- Dra. Alicia Pomata
- Dr. Hugo Torio
- Dr. Enrique Ayala
- Dr. William Villalba
- Dra. Tania Fleitas Kanonnikoff
- Dra. Maider Ibarrola
- Dr. Samuel Navarro
- Cristina Mongort
- Dra. Gloria Ribas
- Dr. Oscar Pastor
- Dr. Juan Carlos Casamayor



POHANO AKYTA VAI



UNA

Universidad Nacional de Asunción
Fundada en 1889



LABORATORIO
CURIE



INCAN

Instituto Nacional del Cáncer



INCLIVA

Instituto de Investigación Sanitaria



Foto : Lidia Nuñez

Gracias!!!!