



**COMITÉ CIENTIFICO DE CANCER PULMONAR DE
NORTE DE SANTANDER, CÚCUTA-COLOMBIA**

**DIANAS TERAPEUTICAS EN CANCER DE
PULMON DE CELULA NO
PEQUEÑA(CPCNP)/NO
MICROCITICO(CNMP)**

25 DE JUNIO DEL 2019

GENERALIDADES

- PRINCIPAL CAUSA DE MUERTE
- 1.6 MILLONES AL AÑO A NIVEL MUNDIAL
- 85% NO MICROCITICO-CCNP
- ADENOCARCINOMA, ESCAMOCELULAR Y CELULA GRANDE
- 25% ESTADIO TEMPRANO
- 60% AVANZADO: QUIMIOTERAPIA CON SOBREVIDA DE 18% A 5 AÑOS(ANTERIORMENTE)

GENERALIDADES

- AVANCE EN VIAS MOLECULARES TUMORAL
- DIFERENCIAR SUBTIPOS MOLECULARES
- TERAPIAS DIRIGIDAS
- ONCOLOGIA DE PRECISION:
- ✓ MUTACION EN FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDERMICO(EGFR)
- ✓ REORDENAMIENTOS DEL GEN ALK Y ROS1
- AUMENTO EN SUPERVIVENCIA VRS QUIMIOTERAPIA SOLA

GENERALIDADES

- SCREENING DE LATERACIONES MOLECULARES
- MANDATORIO EN TRATAMIENTO CNMP/CPCNP
- ESTUDIOS EUROPEOS Y USA: DTECCION POR LO MENOS EN 50%
- MEJORIA EN SUPERVIVENCIA
- IMPORTANCIA MOLECULAR

TECNICAS DE DETECCION MOLECULAR

- PERFIL MOLECULAR
- BIOPSIA SOLIDA MUESTRA QUIRURGICA:
 - ✓ REACCION DE CADENA DE LA POLIMERASA(PCR): EGFR
 - ✓ HIBRIDACION FLORECENTE IN SITU(FISH): ALK, ROS1
- BIOPSIA LIQUIDA: SANGRE PERIFERICA

TECNICAS DE DETECCION MOLECULAR

- BIOPSIA LIQUIDA:
- CELULAS TUMORALES CIRCULANTES(CTC)
- DNA TUMORAL CIRCULANTE
- EXOSOMAS
- PLAQUETAS EDUCADAS POR EL TUMOR
- VENTAJAS:BIOMARCADOR DIAGNOSTICO, PRONOSTICO Y PREDICTIVO
- DESVENTAJA: NO DIAGNOSTICO HISTOLOGICO

COMPLEMENTO

MUTACION EGFR

- MAS FRECUENTE EN ADENOCARCINOMA PULMONAR
- ASIATICOS(30 VRS 15%)
- NO FUMADORES(38 VRS 5%)
- MUTACION: EXON 19, POSICION 858 EN EL EXON 21(L858R): 85%
- SENCIBLES AL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE TIROSINKINASA

MUTACION EGFR

- INHIBIDORES DE TIROSINKINASA:
 - ✓ DE PRIMERA GENERACION:
REVERSIBLE(ERLOTINIB, GEFITINIB)
 - ✓ DE SEGUNDA GENERACION:
IRREVERSIBLE(AFATINIB)
- MEJOR TASA DE RESPUESTA Y SOBREVIDA LIBRE DE PROGRACION.
- IGUAL TOXICIDAD
- SOBREVIDA GLOBAL?

MUTACION EGFR

- PROGRESION : RESISTENCIA
- MECANISMOS:
- ✓ MUTACION SECUNDARIA: 50-60% SUSTITUCION DE METIONINA POR TREONINA POSICION 790 EXON 20(T790M)
- ✓ AMPLIFICACION ONCOGEN MET:5-20%
- ✓ AMPLIFICACION GEN HER2: 12%
- ✓ TRANSFORMACION HISTOLOGICA A TUMOR MICROCITICO(CPCP): 6%

MUTACION EGFR

- REBIOPSIA
- SEGUNDA LINEA
- T790M : INHIBIDOR DE TERCER GENERACION(OSIMERTINIB):
 - ✓ BENEFICIO EN LA SUPERVICENCIA
 - ✓ REDUCCION DE PROGRESION (70%) VRS QUIMIOTERAPIA SOLA
 - ✓ TASA Y DURACION DE RESPUESTA
 - ✓ MAYOR PENETRACION SNC
 - ✓ MENOR TOXICIDAD

MUTACION EGFR

- 30% RESISTENCIA DE INIHBIDOR DE TERCERA GENERACION: C797S
- CONBINACION INIHBIDORES EGFR OTRAS VIAS: ANGIOGENESIS:
 - ✓ BEBACIZUMAB
 - ✓ MEJORIA SUPERVICENCIA LIBRE DE PROGRESION

TRANSLOCACION ALK

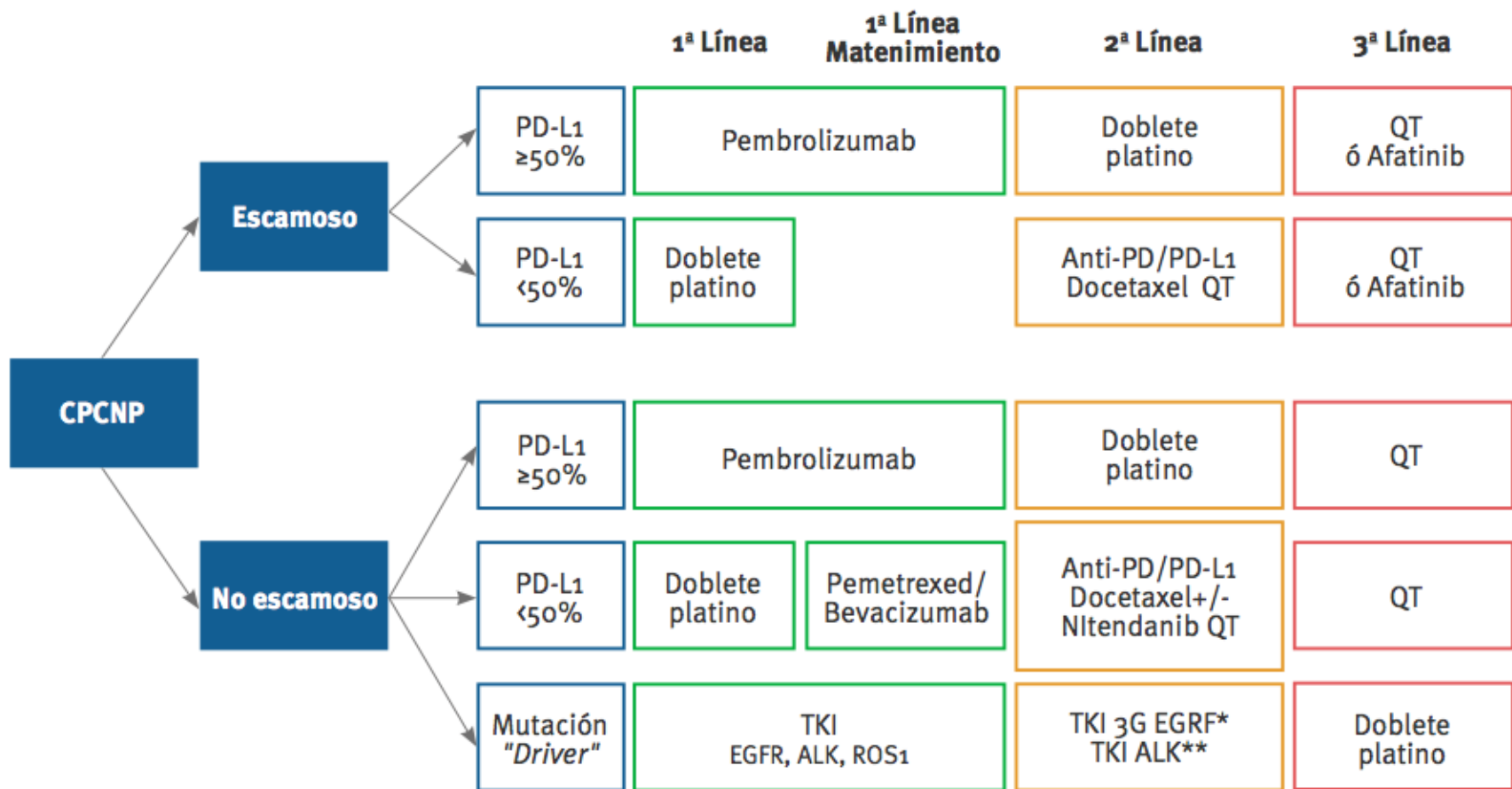
- PRESENTE 5% DE LOS TUMORES
- RUPTURA DE GEN EML4 Y ALK: ONCOGEN
- INHIBE LA APOPTOSIS
- FAVORECE LA PROLIFERACION TUMORAL
- ADENOCARCINOMA(ANILLOS DE SELLO Y MUCOSO), JOVENES Y NO FUMADORES
- TECNICA FISH(HIBRIDACION FLUORECENTE IN SITU)
- ALK Y EGFR SON EXCLUYENTES

TRANSLOCACION ALK

- CRIZOTINIB(ORAL)
- TASA DE RESPUESTA DEL 60%
- MEJORIA EN SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESION
- RESISTENCIA POR MUTACION ALK
L1196M:NUEVA GENERACION INIBIDORES ALK
- CERITINIB: MEJORIA EN SUPERVICENCIA LIBRE DE PROGRESION Y TASA DE RESPUESTA OBJETIVA
- OTROS: ALECTINIB(TKI NOVO Y RESISTENCIA),
LORLATINIB(TKI RESISTENCIA)

TRANSLOCACION ROS1

- CROMOSOMA 6Q22
- 1-2 % DE CPNM/CPCNP
- JOVENES, NO FUMADORES Y ADENOCARCINOMA
- EXCLUYENTE CON ALK PERO DE LOCALIZACION PROXIMA Y PERFIL SIMILAR
- TRATAMIENTO INHIBIDORES ALK



**COMITÉ CIENTIFICO DE CANCER PULMONAR DE
NORTE DE SANTANDER, CÚCUTA-COLOMBIA**

CONCLUSIONES

- RETO MOLECULAR
- DIAGNOSTICO, ESTADIFICACION Y TERAPIA
- ETAPA INICIAL VRS ETAPA LOCALMENTE AVANZADO VRS ETAPA DISEMINADO
- MARCADORES MOLECULARES E INMUNOGENICOS
- RESULTADOS REALES