



## Innovador servicio en sangre periférica de ayuda al diagnóstico temprano del cáncer de pulmón

Prevención secundaria: La atención integral comienza con la prevención y diagnóstico precoz.

### ¿QUÉ ES SPIRAL by Genetracer?

Herramienta no invasiva que establece un normograma de ayuda al diagnóstico precoz de cáncer de pulmón mediante biopsia líquida; secuenciación de ctTNA (DNA circulante tumor) y enriquecimiento de CTCs (Células tumorales circulantes) enfocada a pacientes con riesgo de nódulo pulmonar inespecífico o sospechoso con pruebas no concluyentes (PAAF, etc.).

Es una técnica complementaria a Tomografía computarizada (TC) con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 100%

### SPIRAL by Genetracer EN CÁNCER DE PULMÓN

#### ¿Por qué SPIRAL by Genetracer es importante en cáncer de pulmón?

El cáncer de pulmón es uno de los tumores **con mayor tasa de incidencia y mayor tasa de mortalidad**<sup>1</sup>. Por su carácter generalmente asintomático y al no estar generalizadas pruebas de cribado rutinarias, aproximadamente el 80% de los casos **se detectan en estadios avanzados, cuando la probabilidad de curación se reduce**<sup>2, 3, 4</sup>. Según evidencias científicas, **la supervivencia aumenta sustancialmente con la detección temprana**<sup>5</sup>.

#### Detección tardía



**5 %** de supervivencia a los 5 años

#### Detección temprana



**90 %** de supervivencia a los 5 años

Por lo tanto, **el objetivo de este servicio**, mínimamente invasivo y consistente en una extracción de sangre, es monitorizar a lo largo del tiempo la presencia de los componentes del tumor como las alteraciones genéticas asociadas a patogenicidad en plasma (ctTNA) y las CTCs en sangre periférica, como cribado en la cadena de diagnóstico del cáncer de pulmón.

#### ¿A quién va dirigido?

- Población de Riesgo/Sospechosa con NPS (Nódulo pulmonar solitario), criterios de edad, hábitos, antecedentes familiares, etc o clasificación de sospecha según prescripción médica).
- Población de riesgo que desea realizar un reconocimiento periódico, según prescripción médica.
- Población que requiere monitorización a lo largo del tiempo, para detección precoz de recidivas.

### Recomendaciones de uso general a criterio clínico

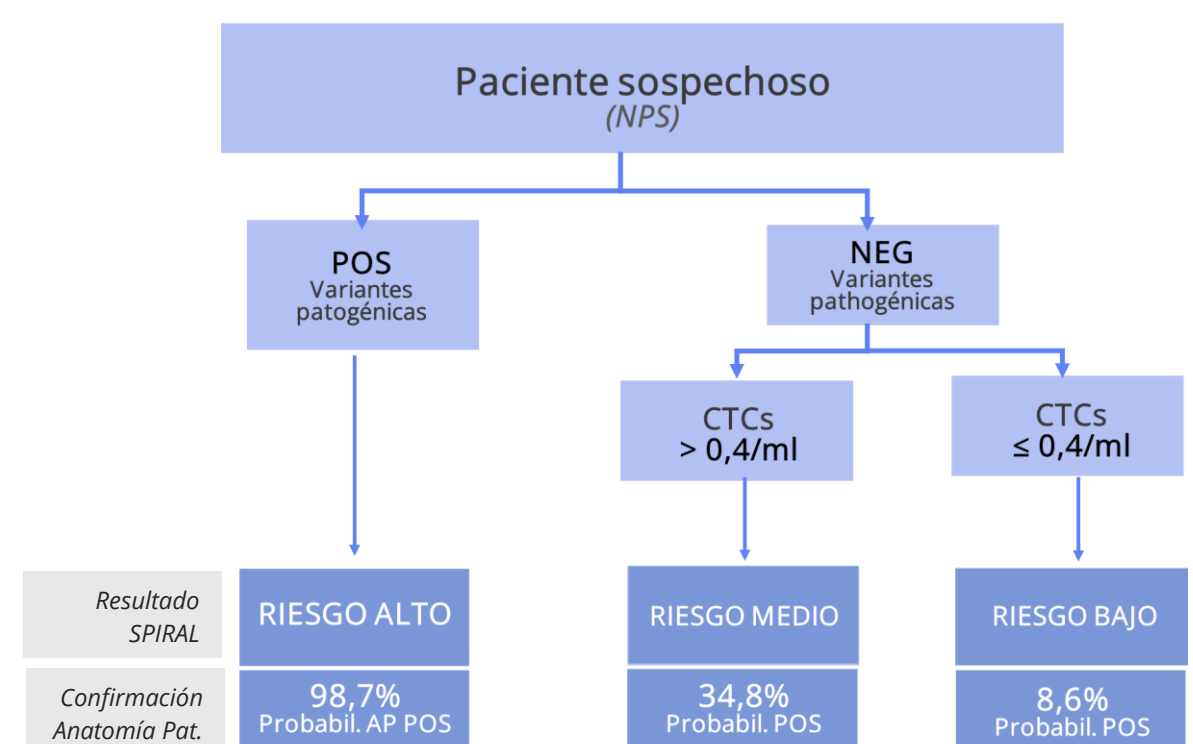
- Cuando ya existe una prueba clínica que permiten clasificar al usuario como población sospechosa/riesgo, o bajo criterio médico (se establecerá un esquema de seguimiento personalizado acorde con los resultados obtenidos previamente y una periodicidad recomendada según riesgo).
- Cuando las técnicas actuales no son concluyentes
- Complementaria a las pruebas de imagen (TC, PET, etc) según protocolos clínicos
- Se recomienda evitar la realización de este servicio en caso de proceso inflamatorio agudo, sospecha de embarazo o tras un ejercicio físico intenso. Consultar con el prescriptor en caso de sufrir cualquier tipo de enfermedad crónica.

### ¿CÓMO FUNCIONA?

Durante la formación y el crecimiento de un tumor primario, varios de sus componentes (ctTNA y CTCs) se liberan a la sangre a través de procesos como la apoptosis, necrosis o liberación activa, convirtiéndose en posibles biomarcadores tempranos de la existencia y desarrollo de procesos tumorales. La biopsia líquida permite de forma mínimamente invasiva y dinámica la detección de estos componentes del tumor a partir del análisis de la sangre venosa periférica<sup>6,7, 8, 9, 10</sup>.

#### Normograma de SPIRAL by Genetracer:

#### Método de Ayuda al Diagnóstico Árbol de decisiones Riesgo Ca de pulmón



En caso de paciente con Riesgo alto (por nódulo pulmonar identificable por imagen) e identificación de variante patogénica en la evaluación genómica y presencia de células tumorales circulantes en de sangre venosa periférica, **la probabilidad de finalmente ser positivo, según diagnóstico de anatomía patológica con un cáncer de pulmón es del 98,7%**.

#### Genetracer Biotech

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Ed. de Oncología. 3ª pl.  
C/ Camino del Molino, 2 - 28942 Fuenlabrada, Madrid (Spain)  
<http://genetracerbiotech.com> +34 919 490 732



## ESPECIFICIDADES TÉCNICAS

La evaluación genética de los ácidos nucleicos circulantes presente en el plasma de un individuo, permite la identificación de variantes somáticas, hasta un límite de detección (LOD) del 0,1% para un input (cantidad inicial de material genético) 20ng, y la enumeración de CTCs con una tasa de recuperación mayor al 70%, establecer valores predictores con una sensibilidad del 81,3% y una especificidad del 100%.

### Metodología:

#### cFTNA

- Aislamiento y purificación de la totalidad de los ácidos nucleicos libres circulantes cFTNA en sangre periférica y secuenciación masiva (NGS).

#### CTCs:

- Enriquecimiento de CTCs mediante inmunodetección (EGFR y/o EpCAM) y separación magnética en dispositivo microfluídico.
- Enumeración de CTCs mediante inmunofluorescencia (pan-citokeratina [CK], CD-45 y Hoechst 33342).
- Algoritmo de enumeración basado en tamaño, morfología y nivel de intensidad de fluorescencia. Se considera CTC a aquella célula con núcleo intacto y morfología conservada con expresión significativa de Pan-citoqueratina (CK) y ausencia de CD-45.

### Sensibilidad y especificidad.

Sensibilidad (S)	Especificidad (E)	AUC
<b>81,3%</b> (IC95: 70,49%, 92,11%)	<b>100%</b> (IC95%: 100%, 100%)	<b>0.9375</b>

Los procesos de validación de Genetracer Biotech han permitido obtener los siguientes valores predictores de los parámetros analizados, después de un análisis multivariante de pacientes en riesgo con nódulo pulmonar identificado por imagen (TC Tórax y/o PET). Estos pacientes sospechosos o de riesgo se mantenían en seguimiento sin alcanzar los criterios para someterse a una biopsia, o esta no era realizable por la difícil localización del tumor o el propio paciente la había descartado.

### Descripción

El enriquecimiento de las CTCs está basado en una tecnología cuya tasa de recuperación sea mayor al 70%, por ejemplo, Fluxion o Rare Cyte y se realiza a partir de una muestra de sangre extraída en tubos EDTA (BD Vacutainer K2E (EDTA), 10mL. Ref.: 367525) dentro de un margen de 36h.

El método consiste en usar anti-EpCAM y anti-EGFR unido a bolas magnéticas para separar las células mediante microfluídica. La identificación se realiza mediante inmunofluorescencia (Hoechst 33342+, CD45- y Pan-citokeratina+).

El total de ácidos nucleicos circulantes (cFTNA) se obtiene a partir de plasma sanguíneo, enviado en tubos Cell tube free collection tube (Cell Free DNA Collection Tube ROCHE, 8,5mL 07785666001). El aislamiento y purificación de cFTNA se realiza mediante el kit diseñado por Genetracer, seguido de la cuantificación del cDNA mediante fluorimetría utilizando el kit comercial. La secuenciación puede estar basada en la tecnología Illumina, MGI, o en el caso particular en tecnología Ion Torrent combinada con las técnicas Ampliseq/Tagseq de enriquecimiento de las regiones genómicas de interés. Es un método agnóstico a la tecnología de secuenciación. Se usa el panel exclusivamente diseñado por Genetracer Biotech, para conformar el total de dianas que se analizan sobre la muestra biológica. Las librerías obtenidas a partir de los paneles utilizados son secuenciadas y las lecturas resultantes son alineadas sobre el genoma de referencia humano (UCSC hg19) y analizadas mediante el software comercial de cada plataforma de secuenciación y la plataforma geHub by Genetracer Biotech.

ABL1	CDH1	ETV1	HNF1A	MPL	RAF1	
AKT1	CDK4	EZH2	HRAS	MRE11A	RB1	
ALK	CDK6	FBXW7	IDH1	MTAP	RET	
APC	CDKN2A	FGFR1	IDH2	MTOR	ROS1	Hotspot genes (SNVs) and shortindels
AR	CHEK2	FGFR2	JAK2	MYC	SF3B1	Copy number genes (CNVs)
ARAF	CSF1R	FGFR3	JAK3	NOTCH1	SMAD4	Gene fusions
ARID1A	CTNNB1	FGFR4	KDR	NRAS	SMARCA4	Gene Fusions + SNVs
ATM	DDR2	FLT3	KIT	NTRK1	SMARCB1	Tumor suppressor genes + SNVs
BARD1	DICER1	FOXA4	KMT2C	NTRK3	SMO	CNVs + SNVs
BRAF	EGFR	FOXL2	KRAS	PALB2	SPOP	CNVs + Gene Fusions + SNVs
BRIP1	ERBB2	GATA3	MAP2K1	PDGFRA	SRC	MET exon 14 skipping + SNVs + CNVs + Gene Fusions
C11orf65	ERBB3	GNA11	MAP2K2	PIK3CA	STK11	
CCND1	ERRB4	GNAQ	MED12	PTEN	TP53	
CCND2	ERG	GNAS	MET	PTPN11	UGT1A1	
CCND3	ESR1	GOPC	MLH1	RAD50	VHL	

\*En relación a los genes descritos en la tabla el código de color es informativo de "Hotspot" en genes (SNVs e INDELS), Variaciones en el número de copias (CNV), Fusiones génicas y SNVs, Genes supresores de tumores + SNVs, CNVs + SNVs, CNVs + Fusiones génicas + SNVs y MET exon 14 skipping + SNVs + CNVs + Fusiones génicas.

\*\*El panel de genes está en constante actualización en función de los avances y evidencias científicas, así como de las actualizaciones de las guías clínicas (NCCN, ESMO). Se entregarán versiones actualizadas de la Ficha técnica.

## ¿POR QUÉ SPIRAL by Genetracer?



**Biopsia líquida. Mínimamente invasivo**



**Método Patentado**



**Alta sensibilidad y especificidad**



**Único y primer método que analiza biomarcadores directos de cáncer**



**Ayuda al diagnóstico y medicina personalizada de precisión**



**Rapidez y precisión.**



**Genética, innovación y tecnología**

**Referencias:** 1. www.globocan. [citado el 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.globocan> 2. Contraelcancer.es. [citado el 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/sites/default/files/content-file/Informe-Los-costes-cancer.pdf> 3. Screening & Early Detection | LUNGevity Foundation [Internet]. Lungevity.org. 2021 [cited 12 November 2021]. Available from: [https://www.lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/screening-early-detection#:~:text=For%20lung%20cancer%2C%20early%2Ddetection,to%20be%20at%20high%20risk](https://www.lungevity.org/for-patients-caregivers/lung-cancer-101/screening-early-detection#:~:text=For%20lung%20cancer%2C%20early%2Ddetection,to%20be%20at%20high%20risk.). 4. Learn About Cancer [Internet]. Cancer.org. [citado el 12 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.cancer.org/cancer/> 5. No fumar sigue siendo lo más efectivo contra el cáncer de pulmón [Internet]. EfeSalud. 2021 [cited 25 November 2021]. Available from: <https://www.efesalud.com.cdn.ampproject.org/c/s/www.efesalud.com/no-fumar-sigue-siendo-mas-efectivo-que-todos-los-avances-contra-el-cancer-de-pulmon/amp/> 6. Jahr S, Hentze H, Englisch S, Hardt D, Fackelmayr FO, Hesch RD, et al. DNA fragments in the blood plasma of cancer patients: quantitations and evidence for their origin from apoptotic and necrotic cells. Cancer Res. 2001;61(4):1659-65. 7. Gasch C, Bauernhofer T, Pichler M, Langer-Freitag S, Reeh M, Seifert AM, et al. Heterogeneity of epidermal growth factor receptor status and mutations of KRAS/PIK3CA in circulating tumor cells of patients with colorectal cancer. Clin Chem. 2013;59(1):252-60. 8. Pantel K, et al. Liquid biopsy and minimal residual disease - latest advances and implications for cure. (2018) doi.org/10.1038/s41571-019-0187-3. 9. Alimirzaie S, et al. Liquid biopsy in breast cancer A comprehensive review. Clinical Genetics. 2019;95:643-660. 10. Bettgowda, C. et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. Sci. Transl. Med. 6, 224ra24-224ra24 (2014).

DISCLAIMERS: SPIRAL by Genetracer (en adelante "el servicio") ha sido desarrollado por Genetracer Biotech. No ha sido autorizado ni aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) ni por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). No hay garantía de beneficio clínico: Este informe no promete ni garantiza que un fármaco específico sea eficaz en el tratamiento de una enfermedad en cualquier paciente. Este Informe tampoco promete ni garantiza que un medicamento con potencial falta de beneficio clínico no proporcionará de hecho ningún beneficio clínico. No se garantiza el reembolso: Genetracer Biotech no promete ni garantiza que un proveedor de servicios sanitarios, una aseguradora u otros terceros pagadores, ya sean privados o gubernamentales, vayan a reembolsar al paciente el coste del servicio. Las decisiones de tratamiento son responsabilidad del médico: La selección de alguno, de todos o de ninguno de los fármacos asociados a un potencial beneficio clínico (o a una potencial falta de beneficio clínico) reside enteramente en la discreción del médico tratante. Los resultados de las pruebas deben utilizarse junto con toda la información clínica derivada de las pruebas diagnósticas (es decir, imágenes, pruebas de laboratorio), el examen físico y la historia clínica completa de acuerdo con los procedimientos adecuados de gestión de pacientes. Las decisiones relativas a la atención y el tratamiento no deben basarse en un solo informe como éste, ni en la información contenida en este informe. El resultado negativo/positivo de este informe no implica que el paciente no pueda desarrollar la enfermedad que motivó la solicitud de este estudio; sin embargo, no hemos podido encontrar evidencias de su desarrollo según las condiciones analizadas por la prueba. La ausencia de una cantidad suficiente de cFTNAs o CTCs (aislados bajo las condiciones específicas que se relatan a continuación) no excluye una causa u origen adicional, a partir de la condición presentada por el paciente. Algunos tipos de CTCs específicas no se enriquecen en el presente diseño de la prueba, tal y como se describe a continuación. SPIRAL by genetracer no demuestra que ninguna línea de terapia actual sea más o menos eficaz que otra o que ninguna terapia. Los resultados del servicio no son equivalentes para evaluar la transición de los pacientes entre la enfermedad no progresiva y la enfermedad progresiva. Algunas condiciones especiales también pueden dar lugar a un aumento de la cantidad de cFTNA, como resultado de un aumento del cDNA o cRNA. De hecho, se ha informado de niveles elevados de cDNA -en la bibliografía- vinculados a condiciones insalubres como traumatismos, sepsis, accidentes cerebrovasculares, lesiones por isquemia/reperusión o infarto de miocardio, pacientes que sufren enfermedades autoinmunes y cardiovasculares, así como trastornos metabólicos. Aparte de las condiciones patológicas, el ejercicio físico intenso desencadena de forma aguda un aumento inmediato y transitorio del cDNA, pero también la exposición al estrés psicosocial crónico influye en el nivel de cDNA plasmático. Asimismo, también se ha informado del aumento del cDNA (ADNc) a medida que avanza el embarazo. Todas estas condiciones deben ser consideradas cuidadosamente por el médico antes de interpretar los resultados de esta prueba. Parte del servicio está destinada a la enumeración de las células tumorales circulantes (CTC) de origen epitelial (CD45-, EpCAM+, EGFR+ y CK+) en sangre total. Las CTC que no expresan EpCAM/EGFR/CK no serán detectadas por SPIRAL by genetracer. Genetracer Biotech concede al médico un derecho limitado a utilizar la información para atender al paciente asociado, pero no para ningún otro propósito, incluyendo pero no limitándose a la validación o creación de una prueba, programa o informe similar, lo cual está estrictamente prohibido a menos que se cuente con el permiso expreso por escrito de Genetracer Biotech y con los consentimientos apropiados del paciente. Como guía, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en un sistema de recuperación o transmitida, en cualquier forma o por cualquier medio, electrónico, mecánico, de fotocopia o de otro tipo, sin el permiso de Genetracer Biotech. El proceso de aislamiento de cFTNA y la tecnología de aislamiento celular están en constante evolución, y nos reservamos el derecho de revisar y actualizar esta política periódicamente.

### Genetracer Biotech

Hospital Universitario de Fuenlabrada. Ed. de Oncología. 3ª pl.  
C/ Camino del Molino, 2 - 28942 Fuenlabrada, Madrid (Spain)  
<http://genetracerbiotech.com> +34 919 490 732



GENETRACER  
BIOTECH