

Monitoreo y Seguimiento Tumoral en una Gota de Sangre

LA MEDICINA PERSONALIZADA COMIENZA CON NUESTRA PRUEBA



circulogene.com



Revolucionando el Diagnóstico en México

www.milenialabs.com



Biopsias Líquidas por Circulogene Theranostics y Milenia Labs

Con nuestro novedoso método de identificación de ADN tumoral circulante en sangre se logra obtener una gran calidad y cantidad adecuada en las muestras estudiadas:

La identificación del ADN tumoral circulante representa un gran reto ya que se presenta muy fragmentado y en muy bajas concentraciones. Se requiere una gran labor de equipo para realizar esta tarea. Nosotros lo hemos logrado mediante nuestro ya patentado proceso de identificación de ADN tumoral circulante de Circulogene, que se caracteriza por su gran nivel de detección específica de ADN (desde 50 uL de sangre) y su capacidad de brindar una muestra amplificada (>300 ng/mL), lo que permite una amplia gama de detección de ADN tumoral a partir de una muestra del tamaño de una gota de sangre.

“El estudio EURTAC demuestra que las mutaciones detectadas en ADN tumoral circulante (cfDNA) es pronóstico y es consistente con la información obtenida de las biopsias directas de los tumores.”
“Los principales beneficios de la Biopsia Líquida incluyen una más amplia y exhaustiva evaluación del genoma tumoral mediante el análisis específico de este tipo de mutaciones y que mediante un monitoreo serial no invasivo pueden detectar mutaciones adicionales de subclones emergentes, incluyendo a los involucrados en una resistencia adquirida.”

Avanzada tecnología por Secuenciación Masiva (NGS) para la detección de mutaciones de baja frecuencia:

La detección de múltiples mutaciones de baja frecuencia mediante análisis periódicos de ADN tumoral circulante puede predecir la progresión del tumor antes que las lesiones sean lo suficientemente grandes para poder ser detectadas por imagen. El análisis más allá de una sola mutación puede ser usado para identificar y cuantificar la heterogeneidad tumoral para que se tome una decisión más informada para el tratamiento a seguir. Las Biopsias Líquidas detectan con una alta sensibilidad una amplia gama de mutaciones que se van desarrollando a lo largo de todo el proceso tumoral.

Validación del proceso y procedimiento analítico de las muestras en la clínica práctica:

La utilidad del DNA tumoral circulante para la aplicación clínica nos demanda la implementación de una rigurosa validación pre-analítica de nuestras pruebas de laboratorio para asegurar la consistencia en la calidad de la información en nuestro laboratorio certificado por CLIA.

Mediante el proceso patentado para Biopsias Líquidas, Circulogene Theranostics ofrece un monitoreo tumoral personalizado a partir de una gota de sangre.

Medicina Personalizada No Invasiva

Mediante la técnica patentada por Circulogene se obtiene una mejor muestra de ADN, tan solo se requieren 50 microlitros de muestra de sangre para realizar la prueba, haciéndola muy conveniente y práctica.

Identificación Precisa de Mutaciones Tumorales

Nuestras pruebas se basan en la presencia de ADN tumoral circulante en sangre y mediante la identificación y cuantificación de alguna mutación tumoral se brinda un reporte de precisión que ofrece un monitoreo subsecuente.

Mutaciones Genéticas y Tratamiento

Mediante nuestro reporte genético personalizado, brindamos información sobre las opciones de tratamiento aprobadas por la FDA y que han sido reportadas como efectivas para la mutación tumoral identificada.

Seguimiento Frecuente del Paciente

La eficacia de esta prueba ofrece al médico la facilidad de monitorear muy de cerca la respuesta del tumor y ajustar los protocolos de tratamiento acorde a la misma. Los tiempos de entrega de resultados son de 8 a 10 días, mucho más rápido que cualquiera de nuestros competidores.

Resultados a partir de la Muestra

Se comparó la sensibilidad entre nuestro proceso de obtención de muestra de ADN tumoral circulante contra la de los kits usados en la industria hoy día. Los resultados demostraron que nosotros detectamos 100 veces más material tumoral genético en una sola gota de sangre.

“El estudio CORRECT fue el primer estudio clínico de gran alcance en comparar la Biopsia Líquida con la biopsia de tejido y los resultados demuestran que la Biopsia Líquida obtiene mayor información sobre las mutaciones del tumor durante todo su proceso o curso de enfermedad, permitiéndonos ofrecer un tratamiento personalizado dirigido acorde a las características propias del tumor del paciente,” Josep Taberner, M.D., Ph.D., M.Sc, Director del Departamento de Oncología del Hospital Universitario Vall d’Hebron y autor del estudio CORRECT.

Medicina Personalizada

Los avances tecnológicos combinados con un mejor entendimiento de las bases genéticas del cáncer han permitido una mejor aplicación de la medicina personalizada o de precisión, la cual está revolucionando el tratamiento del cáncer.

Con una simple muestra de sangre y por medio de la tecnología patentada de secuenciación masiva (NGS) de Circulogene para monitorear mutaciones tumorales ya conocidas (aproximadamente 3,000 en 50 genes) listadas como Circulo Paneles asociados a diferentes tipos de cáncer y de las cuales se hayan comprobado científicamente sus asociaciones.

Circulo Mamario

PIK3CA	BRAF	FGFR1
KRAS	AKT1	FGFR2
ERBB2	PTEN	

Circulo Colorectal

KRAS	HRAS	APC
BRAF	EGFR	SMAD4
NRAS	AKT1	SRC
PIK3CA	PTEN	

Circulo Hematológico

FLT3	JAK2	NOTCH1
IDH1	JAK3	FBXW7
IDH2	MPL	EZH2
KIT	ABL1	KRAS
NPM1	TP53	NRAS

Circulo Gist

KIT	PDGFRA	BRAF
-----	--------	------

Circulo Gástrico

APC	BRAF	ERBB2
KRAS	PIK3CA	TP53

Circulo Ovárico

KRAS	PIK3CA	PTEN
BRAF		

Circulo Pulmón

EGFR	ERBB2	NRAS
KRAS	BRAF	PTEN
ALK	AKT1	STK11
PIK3CA	MET	TP53

Circulo Melanoma

BRAF	KIT	GNA11
KRAS	PIK3CA	GNAQ
NRAS	CTNNB1	HRAS

Circulo Pancreático

KRAS	SMAD4	ERBB2
CDKN2A	RB1	STK11
TP53		

Circulo Tiroideo

KIT	BRAF	NRAS
KRAS	RET	HRAS

Nota: Circulogene no manda o recomienda ningún tratamiento a pacientes. Las recomendaciones finales son responsabilidad del médico tratante.

Referencias Sobre las Mutaciones Asociadas a cada Gen

Los paneles de Circulogene están basados en extensos estudios y referencias que muestran la correlación entre mutaciones genéticas específicas con diferentes tipos de tumores en pacientes previamente diagnosticados.

- ABLI**
Santos et al. Cancer J. 2011 Nov-Dec;17(6):465-76.
Soverini et al. Blood. 2011 Aug 4;118(5):1208-15.
- AKT1**
Bleeker et al. Oncogene. 2008 Sep 18;27(42):5648-50.
Lindsay CW. Curr Top Med Chem. 2010;10(4):458-77.
- ALK**
Choi et al. N Engl J Med. 2010 Oct 28;363(18):1734-9.
Sasaki et al. Cancer Res. 2011 Sep 15;71(18):6051-60.
- APC**
Minde et al. Mol Cancer. 2011 Aug 22;10:101.
Knudsen et al. Fam Cancer. 2003;2(1):43-55.
- BRAF**
Jang and Atkins. Lancet Oncol. 2013 Feb;14(2):e60-9.
- CDKN2A**
Goldstein AM et al. Med Genet. 2007; 44:99-106.
Ghiorzo P et al. Ann Oncol. 2004 Jan;15(1).
- CTNNB1**
Morin et al. Science. 1997 Mar 21;275(5307):1787-90.
Majid et al. Mol Cancer. 2012 Feb 10;11:7.
Hirohashi S. et al Am J Pathol. 1998 Aug;153(2):333-9.
- EGFR**
Köhler and Schuler . Onkologie. 2013;36(9):510-8.
- ERBB2**
Bose et al. Cancer Discov. 2013 Feb;3(2):224-37.
- EZH2**
Chase et al. Clin Cancer Res. 2011 May 1;17(9):2613-8.
Morin et al. Nat Genet. 2010 Feb;42(2):181-5.
Bödör C et al. Blood. 2013 Oct 31;122(18):3165-8.
- FBXW7**
Akhoondi et al. Cancer Res. 2007 Oct 1;67(19):9006-12.
- FGFR1**
Brooks et al. Clin Cancer Res. 2012 Apr 1;18(7):1855-62.
- FGFR2**
Byron et al. Neoplasia. 2013 Aug;15(8):975-88.
Brooks et al. Clin Cancer Res. 2012 Apr 1;18(7):1855-62.
Dutt et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2008 Jun 24;105(25):8713-7.
- FLT3**
Baker et al. Clin Cancer Res. 2013 Oct 15;19(20):5758-68.
Smith et al. Nature. 2012 Apr 15;485(7397):260-3.
- GNA11**
Van Raamsdonk et al. N Engl J Med. 2010 Dec 2;363(23):2191-9.
- GNAQ**
Van Raamsdonk et al. N Engl J Med. 2010 Dec 2;363(23):2191.
- HRAS**
Baines et al. Future Med Chem. 2011 Oct;3(14):1787-808.
Pollard et al. Expert Rev Mol Med. 2010 Mar 25;12:e10.
Gripp et al. Genet Med. 2012 Mar;14(3):285-92. Lee et al. Thyroid. 2013 Jul 25.
- IDH1**
Losman and Kaelin. Genes Dev. 2013 Apr 15;27(8):836-52.
- IDH2**
Losman and Kaelin. Genes Dev. 2013 Apr 15;27(8):836-52.
- JAK2**
Scott. Am J Hematol. 2011 Aug;86(8):668-76.
Kiladjian et al. Blood. 2006;108:2037-2040.
Scott et al. Blood. 2007;109:1316-1321.
- JAK3**
Cornejo et al. Int J Biochem Cell Biol. 2009 Dec;41(12):2376-9.
Walter et al. Cancer Cell. 2006 Jul;10(1):65-75.
Koo et al. Cancer Discov. 2012 Jul;2(7):591-7.
- KIT**
Heinrich MC et al. J Clin Oncol 2003;21(23): 4342-9. Debiec-Rychter et al. Eur J Cancer 2006;42(8): 1093-103. Bertucci F et al. Oncol Rep 2006;16(1): 97-101.
Wardelmann E et al. Lancet Oncol 2005;6(4): 249-51.
Heinrich MC et al. J Clin Oncol 2008;26(33): 5352-9.
Beadling C et al. Clin Cancer Res 2008;14(21): 6821-8.
- KRAS**
Roberts and Stinchcombe. J Clin Oncol. 2013 Mar 10;31(8):1112-21.
Lievre, et al. Cancer Res 2006;66:(8).
- MET**
Eder et al. Clin Cancer Res. 2009 Apr 1;15(7):2207-14.
Wasenius et al. Am J Surg Pathol. 2005 Apr;29(4):544-9.
Lorenzato et al. Cancer Res. 2002 Dec 1;62(23):7025-30.
Schmidt et al. Oncogene. 1999 Apr 8;18(14):2343-50.
- MPL**
He et al. J Hematol Oncol. 2013 Jan 25;6:11.
- NOTCH1**
Aster et al. J Pathol. 2011 Jan;223(2):262-73.
Weng et al. Science. 2004 Oct 8;306(5694):269-71.
Purrow et al. Adv Exp Med Biol. 2012 ; 727: 305–319).
- NPM1**
Estey EH. Am J Hematol. 2013 Apr;88(4):318-27.
- NRAS**
Schubert et al. Nat Rev Cancer. 2007 Apr;7(4):295-308.
Romano et al. Clin Cancer Res. 2013 Oct 15;19(20):5749-57.
Nazarian et al. Nature. 2010 Dec 16;468(7326):973-7.
- PDGFRA**
Corless et al. J Clin Oncol. 2005 Aug 10;23(23):5357-64.
Heinrich et al. Science. 2003 Jan 31;299(5607):708-10.
- PIK3CA**
Samuels et al. Science. 2004 Apr 23;304(5670):554.
Ludovini et al. J Thorac Oncol. 2011 Apr;6(4):707-15.
Sartore-Bianchi A et al. Cancer Res 2009;69(5): 1851-7.
Dave et al. J Clin Oncol 2011;29(2): 166-73.
Chalhoub and Baker Annu Rev Pathol. 2009;4:127-50.
- PTEN**
Lauriol and Kontaridis. Trends Cardiovasc Med. 2011 May;21(4):97-104.
Tartaglia M et al. Am J Hum Genet. 2006 Feb;78(2):279-90.
- RBI**
Richter et al. Am J Hum Genet. 2003 Feb;72(2):253-69.
Woo and Harbour. Arch Ophthalmol. 2010 Jul;128(7):865-70.
Fletcher et al. J Natl Cancer Inst. 2004 Mar 3;96(5):357-63.
- RET**
Phay and Shaw. Clin Cancer Res. 2010 Dec 15;16(24):5936-41.
- SMAD4**
Gallione et al. Lancet. 2004 Mar 13;363(9412):852-9.
Miyaki and Kuroki. Biochem Biophys Res Commun. 2003 Jul 11;306(4):799-804.
- SRC**
Irby et al. Nat Genet. 1999 Feb;21(2):187-90.
Zhang et al. Trends Pharmacol Sci. 2012 Mar;33(3):122-8.
- STK11**
Lim et al. Gastroenterology. 2004 Jun;126(7):1788-94.
Hearle et al. Clin Cancer Res. 2006 May 15;12(10):3209-15.
- TP53**
Gonzalez et al. J Clin Oncol. 2009; 27(8): 1250-1256.
Levine. Cell. 1997 Feb 7;88(3):323-31.
Varley. Hum Mutat. 2003 Mar;21(3):313-20
Olivier et al. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2010 Jan;2(1):a001008.

Terapias Individualizadas

Las terapias oncológicas individualizadas bloquean el crecimiento y esparcimiento del cáncer al intervenir directamente en moléculas específicas que están involucradas en el crecimiento, progresión, y esparcimiento del mismo. Cada resultado genético personalizado ofrece información y opciones sobre los tratamientos más actualizados, aprobados por la FDA y que han probado ser eficaces mediante la identificación del ADN tumoral específico.

ABL1	ERBB2	KRAS
Bosutinib	Ado-Tras-tuzumab	Cetuximab
Busulfan		Panitumumab
Dasatinib	Emtansine	
Imatinib	Everolimus	MET
Nilotinib	Lapatinib	Cabozantinib
Omacetaxine	Pertuzumab	Crizotinib
Ponatinib	Trastuzumab	
		PDGFRA
ALK	FLT3	Axitinib
Ceritinib	Cabozantinib	Imatinib
Crizotinib	Ponatinib	Pazopanib
		Sorafenib
BRAF	JAK2	
Dabrafenib	Ruxolitinib	RET
Trametinib		Cabozantinib
Vemurafenib	JAK3	Regorafenib
	Tofacitinib	Vandetanib
EGFR		
Afatinib	KIT	
Cetuximab	Axitinib	
Erlotinib	Cabozantinib	
Gefitinib	Imatinib	
Lapatinib	Pazopanib	
Panitumumab	Regorafenib	
Vandetanib	Sorafenib	

Estos genes aún no cuentan con la aprobación de la FDA, pero se encuentran en proceso.

AKT1	FGFR1	MPL	RB1
APC	FGFR2	NOTCH1	SMAD4
CDKN2A	GNA11	NPM1	SRC
CTNNB1	GNAQ	NRAS	STK11
EZH2	HRAS	PIK3CA	TP53
FBXW7	IDH1	PTEN	

Perfil Genético Personalizado — Resultado



Patient Name: _____

Client Name: _____

Lims ID: _____

2-17778

Gender: _____

Ordering Physician: _____

Collection Date: _____ Date Received: _____

DoB: _____ Age: _____

Client ID: _____

Date Reported: _____

Indication:
Colorectal Cancer

Sequence Variants: 1

GENE	ALTERATION	MUTANT FRACTION	FDA GUIDANCE (for indication)	FDA GUIDANCE (for other indication)	TRIALS (details below)
KRAS	c.35G>T; p.G12V Codon 12	97.4%			23

*Variants are reported if sequence coverage is greater than 100x, quality is greater than 7, variant frequency is greater than 0.001.

FDA Biomarker Guidance

KRAS Cetuximab Colorectal Cancer KRAS codon 12 and 13 mutation negative

LABEL INFORMATION

Cetuximab is indicated for KRAS wild-type, EGFR-expressing, metastatic colorectal cancer as determined by FDA-approved tests. Cetuximab is not indicated for the treatment of patients with colorectal cancer that harbor somatic mutations in exon 2 (codons 12 and 13), exon 3 (codons 59 and 61), and exon 4 (codons 117 and 146) of either K-Ras or N-Ras.

KRAS Panitumumab Colorectal Cancer KRAS codon 12 and 13 mutation negative

LABEL INFORMATION

Panitumumab is indicated for the treatment of wild-type KRAS metastatic colorectal cancer as determined by an FDA-approved test. Panitumumab is not indicated for the treatment of patients with colorectal cancer that harbor somatic mutations in exon 2 (codons 12 and 13), exon 3 (codons 59 and 61), and exon 4 (codons 117 and 146) of either KRAS or NRAS

DA BIOMARKER INFORMATION

The information compiled in this report is from the FDA's Table of Pharmacogenomic Biomarkers in Drug Labeling, augmented with information extracted from the drug label at the FDA. The list does not represent a listing of all drugs that might be approved for the indication, but only those drugs approved for the specific biomarker, indication and referenced subgroup.

Open Clinical Trials: 23

NCT01960023 A Phase I/II Dose-Escalation Study Evaluating the Combination of Neratinib and Cetuximab in Patients With "Quadruple Wild-Type" (KRAS/NRAS/BRAF/PIK3CA Wild-Type) Metastatic Colorectal Cancer Resistant to Cetuximab

GENE

KRAS

PHASE

Phase 1/Phase 2

STATUS

Recruiting

INTERVENTION(S)
Drug:Cetuximab; Drug:Neratinib;

SUMMARY CONDITION(S)

Colorectal Cancer;

STATE(S) FL; ID; IL; MI; NC; PA

NCT02278133 A Phase Ib/II Multi-center, Open Label, Dose Escalation Study of WNT974, LGX818 and Cetuximab in Patients With BRAFV600-mutant KRAS Wild-type Metastatic Colorectal Cancer Harboring Wnt Pathway Mutations

GENE

KRAS

PHASE

Phase 1/Phase 2

STATUS

Recruiting

INTERVENTION(S)
Drug: WNT974; Drug:LGX818; Biological:Cetuximab;

SUMMARY CONDITION(S)

Metastatic Colorectal Cancer;

STATE(S) FL; SC; TX; WI; MI

Open Clinical Trials Continued

NCT02292758 A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Phase II Trial of Irinotecan, Cetuximab, and Bevacizumab Compared With Irinotecan, Cetuximab, and Placebo in KRAS-Wildtype, Irinotecan-Refractory, Metastatic Colorectal Cancer

GENE
KRAS INTERVENTION(S) SUMMARY CONDITION(S)
PHASE Drug:Bevacizumab; Drug:Irinotecan; Drug:Cetuximab; Metastatic Colorectal Cancer;
Phase 2
STATUS
Recruiting STATE(S) IA; KS; LA; MA; MN; MO; NH; NY; WI

NCT02008383 Cabozantinib (XL184)With Panitumumab in Subjects with KRAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer and Cabozantinib Monotherapy in Subjects with MET Amplified Treatment-Refractory Colorectal Cancer

GENE
KRAS INTERVENTION(S) SUMMARY CONDITION(S)
PHASE Biological:Panitumumab; Drug:Cabozantinib; Colorectal Cancer;
Phase 1
STATUS
Recruiting STATE(S) NC

NCT01312857 A Randomized Phase II Study of Hepatic Arterial Infusion with Intravenous Irinotecan, 5FU and Leucovorin with or without Panitumumab, in Patients with Wild Type KRAS Who Have Resected Hepatic Metastases From Colorectal Cancer

GENE
KRAS INTERVENTION(S) SUMMARY CONDITION(S)
PHASE Drug:panitumumab; Drug:Randomization to No Panitumumab; Metastatic Colorectal Cancer;
Phase 2
STATUS
Recruiting STATE(S) NJ; NY

NCT02448810 A Phase 2a Randomized, Open-label Study to Assess the Safety, Tolerability, and Efficacy of BAX69 in Combination with 5-FU/Leucovorin or Panitumumab Versus Standard of Care in Subjects With Metastatic Colorectal Cancer

GENE
KRAS INTERVENTION(S) SUMMARY CONDITION(S)
PHASE Biological:BAX69 + infusional 5-FU/LV; Biological:BAX69 + panitumumab; Biological:BAX69 + 5-FU/LV; Biological:BAX69 + panitumumab; Drug:Standard of Care; Biological:Standard of Care; Metastatic Colorectal Cancer;
Phase 2
STATUS
Recruiting STATE(S) IL

NCT01079780 A Randomized Phase II Study of Irinotecan and Cetuximab With or Without the Anti-Angiogenic Antibody, Ramucirumab (IMC -1121B), in Advanced, K-ras Wild-Type Colorectal Cancer Following Progression on Bevacizumab-Containing Chemotherapy

GENE
KRAS INTERVENTION(S) SUMMARY CONDITION(S)
PHASE Biological:cetuximab; Biological:ramucirumab; Drug:irinotecan hydrochloride; Colorectal Cancer;
Phase 2
STATUS
Recruiting STATE(S) AL; CO; CT; GA; IL; IN; IA; KS; LA; MD; MA; MI; MN; NE; NJ; NM; ND; OH; OK; PA; SD; TX; VA; WV; WI

NCT01814501 A Phase II Study of Panitumumab in combination with FOLFIRI After Progression on FOLFIRI Plus Bevacizumab in KRAS (Kirsten Rat Sarcoma) and NRAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer.

GENE
KRAS INTERVENTION(S) SUMMARY CONDITION(S)
PHASE Biological:panitumumab; Drug:irinotecan hydrochloride; Drug: fluorouracil; Drug:leucovorin calcium; Mucinous Adenocarcinoma of the Colon; Mucinous Adenocarcinoma of the Rectum; Recurrent Colon Cancer; Recurrent Rectal Cancer; Signet Ring Adenocarcinoma of the Colon; Signet Ring Adenocarcinoma of the Rectum; Stage IV Colon Cancer; Stage IV Rectal Cancer;
Phase 2
STATUS
Recruiting STATE(S) OH; TN

Note: Circulogene does not mandate or advise treatment for individual patients. Final recommendations are the responsibility of the clinician.



CIRCULOGENE

THERANOSTICS

circulogene.com


Milenia Labs



www.milenialabs.com

Circulogene
(205) 278-1600
3125 Independence Drive, Suite 301
Birmingham, AL 35209
www.circulogene.com

Milenia Labs
001 (214) 673-7637
Britania 163 Los Prados
Guadalupe, Zac. 98610
www.milenialabs.com

 /MileniaLabs
 @MileniaLabs
 /company/milenia-labs