



1



2



# Aplicaciones de la secuenciación de siguiente generación en Oncología de Precisión

Oscar Ortega-Recalde, MD, PhD  
Profesor Asistente | Facultad de Medicina  
Universidad Nacional de Colombia  
Bogotá / Febrero 2025



3

## Contenido

- Ciencias genómicas en oncología de precisión.
- Aplicaciones actuales de NGS en oncología clínica.
- Retos y perspectivas.



No existe ningún conflicto de interés para participar en este evento.

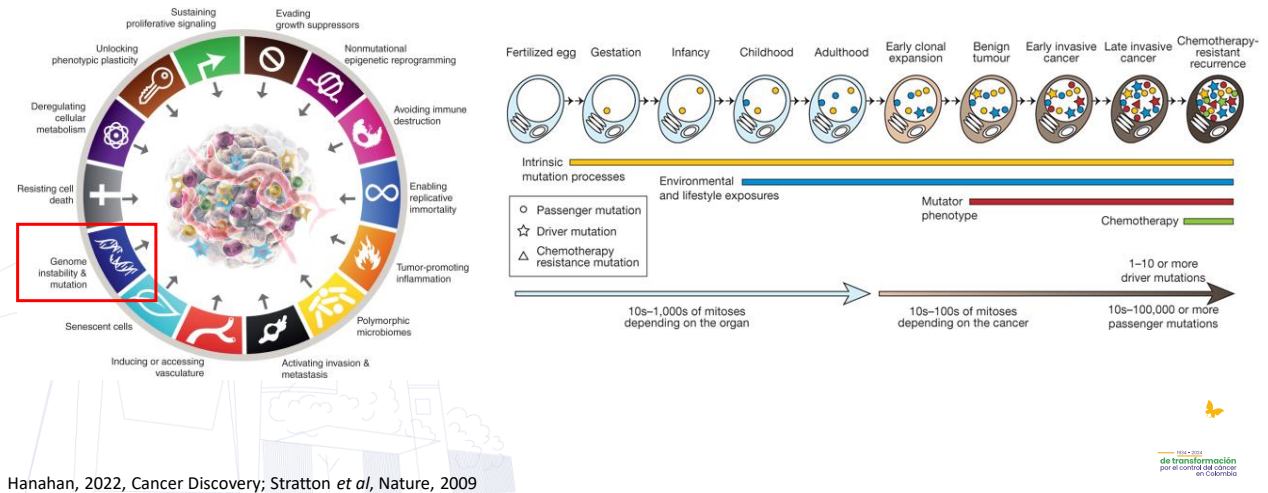


4

## Ciencias genómicas en oncología de precisión



El cáncer es predominante una enfermedad con una base genética.

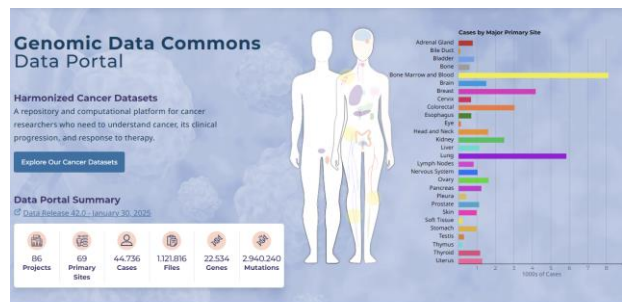
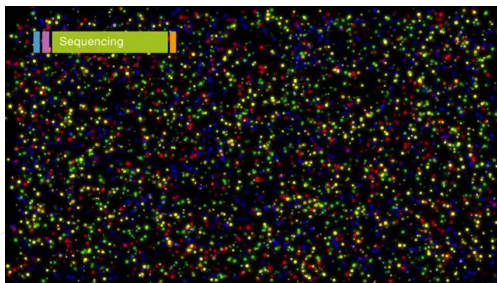


5

## Ciencias genómicas en oncología de precisión



Las tecnologías de secuenciación de siguiente generación (NGS) han revolucionado el estudio del genoma del cáncer.



### High-quality Datasets From Foundational Cancer Genomic Studies

High-quality datasets spanning cases from cancer genomic studies such as The Cancer Genome Atlas (TCGA), Human Cancer Models Initiative (HCMI), Foundation Medicine Inc. (FMI), and Clinical Proteomic Tumor Analysis Consortium (CPTAC).

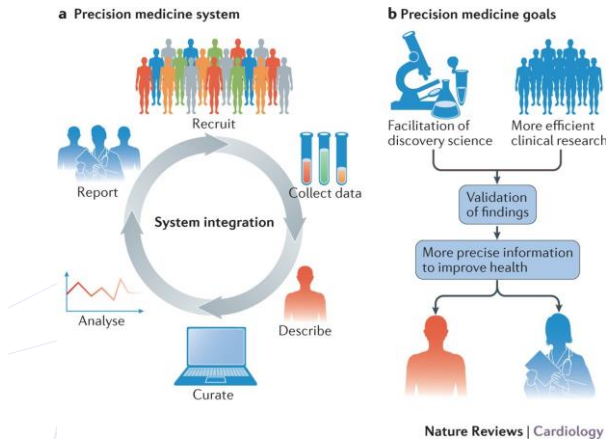
<https://microbenotes.com/high-throughput-sequencing-hts/>

6

## Ciencias genómicas en oncología de precisión



Existe un interés creciente de técnicas de NGS en oncología de precisión.



Original Reports | Precision Medicine



### Diagnostic Yield From a Nationwide Implementation of Precision Medicine for all Children With Cancer

Elisabeth Wadensten, MD<sup>1,2</sup>; Sandra Wessman, MD<sup>3,4</sup>; Frida Abel, PhD<sup>5,6</sup>; Teresita Diaz De Ståhl, PhD<sup>7</sup>; Bianca Tesi, PhD<sup>7,8,9</sup>; Christina Orsmark Pietras, PhD<sup>1,2</sup>; Linda Arvidsson, PhD<sup>1,2</sup>; Fulya Taylan, PhD<sup>7,8</sup>; Susanne Fransson, PhD<sup>7,8</sup>; Hartmut Vogt, MD, PhD<sup>10</sup>; Anna Poluha, MD<sup>11,12</sup>; Sallendra Pradhananga, PhD<sup>1</sup>; Maria Hellberg, MD<sup>1</sup>; Kristina Lagerstedt-Robinson, PhD<sup>1,2</sup>; Praveen Raj Somashekar, MSc<sup>1</sup>; Sofie Samuelsson, MSc<sup>1,2</sup>; Sara Ormås, MD<sup>13</sup>; Khuram Maqsood, PhD<sup>14</sup>; Karin Hennings, PhD<sup>14,15</sup>; Tobias Strid, PhD<sup>16</sup>; Torben Ek, MD, PhD<sup>17,18</sup>; Henrik Fagman, MD, PhD<sup>19</sup>; Thomas Olsson Bontell, MD<sup>19,20</sup>; Tommy Martinsson, PhD<sup>14</sup>; Florian Puls, MD<sup>21</sup>; Per Kogner, MD, PhD<sup>22,23</sup>; Valtteri Wirta, PhD<sup>23,24</sup>; Cornelis Jan Pronk, MD, PhD<sup>24</sup>; Joakim Wille, MD<sup>25</sup>; Richard Rosenquist, MD, PhD<sup>26</sup>; Monica Nestor, MD, PhD<sup>27</sup>; Fredrik Merlenius, MD, PhD<sup>28</sup>; Magnus Sahel, MD, PhD<sup>29,30</sup>; Ulfrik Norén-Nyström, MD<sup>31</sup>; Pernilla Grillner, MD, PhD<sup>32</sup>; Ann Nordgren, MD, PhD<sup>33,34</sup>; Gustaf Ljungman, MD, PhD<sup>35,36</sup>; Johanna Sandgren, PhD<sup>34</sup>; and David Gisselsson, MD, PhD<sup>37</sup>; for the Genomic Medicine Sweden Childhood Cancer Working Group

DOI: <https://doi.org/10.1200/P0.23.0039>

ASCO<sup>®</sup> JCO<sup>®</sup> Precision Oncology © 2023 by American Society of Clinical Oncology

Ho et al, 2020, Trends in Biotechnology

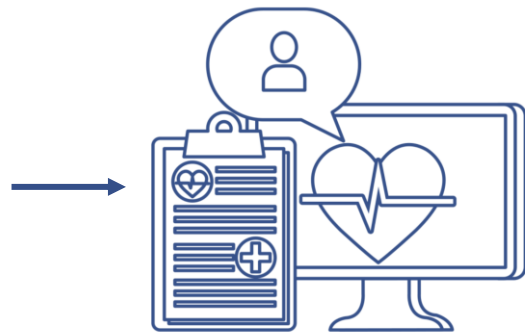
7

## Ciencias genómicas en oncología de precisión



El análisis bioinformático de datos genómicos es a menudo complejo y requiere personal y recursos tecnológicos especializados.

```
@HWI-M03127:41:ACE13:1:2109:11596:14331 1:N:0:GGAGCAAGGGA
TACGAGGGGTGCGAGCGTTGTTCCGAATATTGGGCGTAAAGCGCGTGTAGGCGGTTTGTAAAGTCTGGTGTAAAGCCCTGGGC
TCAACCTGGGAAGTGCAATTGGATCTGGCAAACTGAGTACGGGAGAGGATATGGAAATTCGAGTGTAGGGGTGAATCTCGTAG
ATATTCGAAGGAACACCGTGGCGAAGCGCGCTATCTGACCGATCTGACGCTGGGACGCAAGCGTGGGAGCAACACAG
+
BBBBDDBBDBBGAEGGEGGGHFFHHHHHHHHGGGGHHHGGGFGHHGGHGGGGHHFFHHHHHHHHHHFHHHHHHHHHHHHHH
HGGGGHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
HGHGAHHG2HGAE>>/FHGFGGG/EEGFFHGF1G1GGGEEBHGAE/CG7EEAGEEB00CECGGFFFB1FFAAAA>>
@HWI-M03127:41:ACE13:1:1113:6675:5716 1:N:0:GGAGCAAGGGA
GACCTAGGGGGCCAGCGTTGTTGGAACTACTGGGTGTAAGAGGTTCTGTAGGCGGTCCGCAAGTTGGAGTGAATCTCTGGC
TTAACCCAGAGGCTGCTTCAAACTGCTGTCTGAGTGTGAGAGAGGCGCGTGGAAATTCGAGGTAGCGGTGAATCGCTAG
ATATCTGAGGAACACCGTGGCGAAGCGCGCGCTGATCTACTGACGCTGAGGACGAAAGCTAGGGGAGCAACACAG
+
11AAAF71DAEAGGGAEEFED0/AFEHFHHHHHGAHHHHF7GGGGHGGGGGEE/>>E/FHG1FCGGGHHHHHHHHHHHH
GGHHHFEFCG/CGHHHFCG>>GHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHHH
FEB1BF1DEF7/>///>B/EEGFA/EAAT7EEGB1FHGCFHHHBBAAE7EFGFHEB0F3BEBGGGGFDDBC3F>>>A>
@HWI-M03127:41:ACE13:1:2108:7969:19134 1:N:0:GGAGCAAGGGA
TACGAGGATGCAAGCGTTATCGGATTACTGGGTTTAAAGGTGCGTAGTGGGTTCTGTAAGTCAAGTGGTGAATCTCCGAGC
TTAATCTCGGAATCGCATTGATCTAGTCTTGAATTTATCTGAGGTAAAGCGGAATATGTCATGTAGCGGTGAATCTGCTAG
ATATGACATGAACCAACATTCGAAGGCGCTGGCTACACAAATATTGACACTGAGGCACGAAGCGTGGGATCAACACAG
```

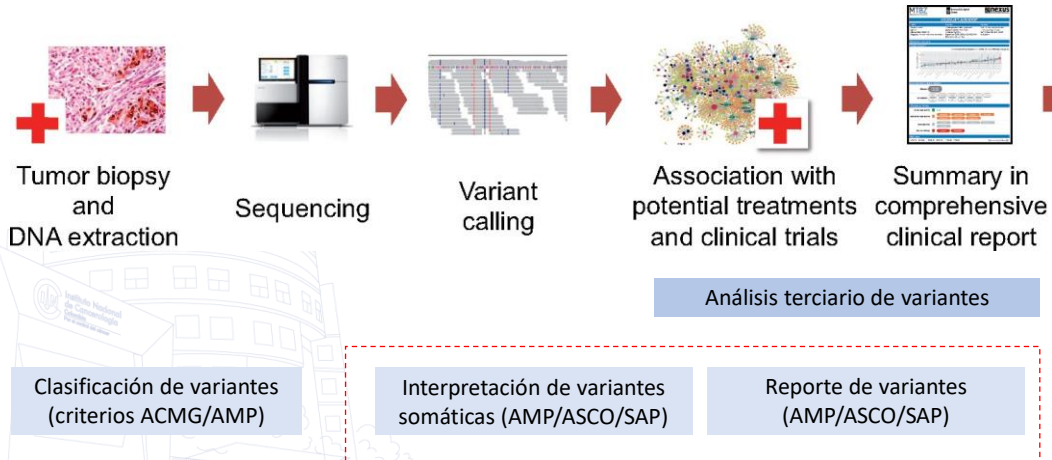


8

## Ciencias genómicas en oncología de precisión



Flujo de trabajo clínico, de laboratorio y bioinformático para generación de reportes clínicos.



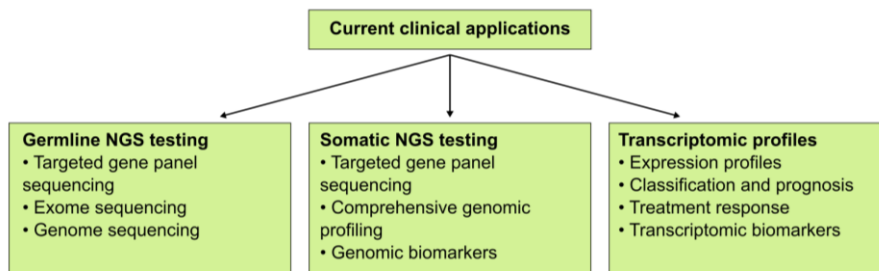
Singer *et al*, 2017, Briefings in Bioinformatics

9

## Aplicaciones actuales de NGS en oncología



Diversas herramientas de NGS son utilizadas actualmente en oncología clínica



Torres-Narvaez *et al*, submitted

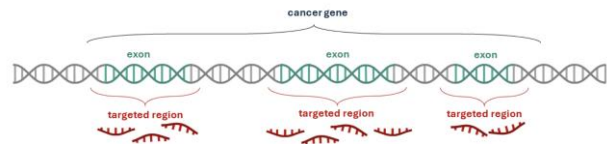
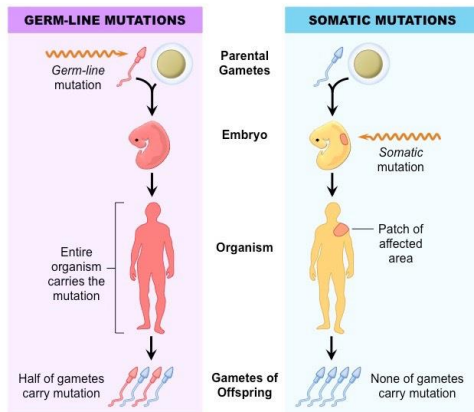
10



## Aplicaciones actuales de NGS en oncología



Métodos de NGS en línea germinal permiten la identificación de variantes asociadas a síndromes de cáncer hereditario.



Secuenciación de panel de genes blanco

<https://old-ib.bioninja.com.au/standard-level/topic-3-genetics/33-meiosis/somatic-vs-germline-mutatio.html>

11

## Aplicaciones actuales de NGS en oncología



Algunos estudios muestran una alta eficiencia diagnóstica de pruebas genéticas universales en oncología.

### Therapeutic Implications of Germline Testing in Patients With Advanced Cancers

Zsofia K. Stadler, MD<sup>1</sup>; Anna Maio, BS<sup>1</sup>; Debyani Chakravarty, PhD<sup>2</sup>; Yelena Kemel, MS<sup>3</sup>; Margaret Sheehan, MS<sup>1</sup>; Erin Salo-Mullen, MS<sup>1</sup>; Kaitlyn Tkachuk, BS<sup>1</sup>; Christopher J. Fong, PhD<sup>1</sup>; Bastien Nguyen, PhD<sup>1</sup>; Amanda Erakky, BA<sup>4</sup>; Karen Cadoo, MD<sup>1</sup>; Ying Liu, MD<sup>1</sup>; Maria I. Carlo, MD<sup>1</sup>; Alicia Latham, MD<sup>1</sup>; Hongxin Zhang, MS<sup>1</sup>; Ritika Kundra, MS<sup>1</sup>; Shaleigh Smith, MS<sup>1</sup>; Jesse Galle, BA<sup>1</sup>; Carol Aghajanian, MD<sup>1</sup>; Nadeem Abu-Rustum, MD<sup>1</sup>; Anna Varghese, MD<sup>1</sup>; Eileen M. O'Reilly, MD<sup>1</sup>; Michael Morris, MD<sup>1</sup>; Wassim Abida, MD, PhD<sup>1</sup>; Michael Walsh, MD<sup>1</sup>; Alexander Drilon, MD<sup>1</sup>; Gowtham Jayakumaran, MS<sup>1</sup>; Ahmet Zehir, PhD<sup>1,2</sup>; Marc Ladanyi, MD<sup>1</sup>; Orze Ceyhan-Birsoy, PhD<sup>1</sup>; David B. Solit, MD<sup>1,2</sup>; Nikolaus Schultz, PhD<sup>1,2</sup>; Michael F. Berger, PhD<sup>1,2</sup>; Diana Mandelker, MD<sup>2</sup>; Luis A. Diaz, Jr, MD<sup>1</sup>; Kenneth Offit, MD<sup>1</sup>; and Mark E. Robson, MD<sup>1</sup>

2021

Journal of Clinical Oncology®

11947 pacientes / > 50 tipos de tumores

Variantes Patogénicas / LP: 17%

Variantes con implicaciones terapéuticas : 9%

JAMA Oncology | Original Investigation

### Comparison of Universal Genetic Testing vs Guideline-Directed Targeted Testing for Patients With Hereditary Cancer Syndrome

N. Jewel Samadder, MD, MSc; Douglas Riegert-Johnson, MD; Lisa Boardman, MD; Deborah Rhodes, MD; Myra Wick, MD; Scott Okuno, MD; Katie L. Kunze, PhD; Michael Golafshar, MS; Pedro L. S. Usón Jr, MD; Luke Mountjoy, MD; Natalie Ertz-Archambault, MD; Neej Patel, MD; Eduardo A. Rodriguez, MD; Blanca Lizaola-Mayo, MD; Michael Lehrer, MD; Cameron S. Thorpe, MD; Nathan Y. Yu, MD; Edward D. Esplin, MD; Robert L. Nussbaum, MD; Richard R. Sharp, PhD; Cindy Azevedo, MS; Margaret Klint, MS; Megan Hager, MS; Sarah Macklin-Mantia, MS; Alan H. Bryce, MD; Tanios S. Bekaii-Saab, MD; Aleksandar Sekulic, MD; Keith A. Stewart, MBBS

JAMA Oncol. doi:10.1001/jamaoncol.2020.6252  
Published online October 30, 2020.

2984 pacientes

Variantes patogénicas / LP = 13,3%.  
48,4% en pacientes sin criterios

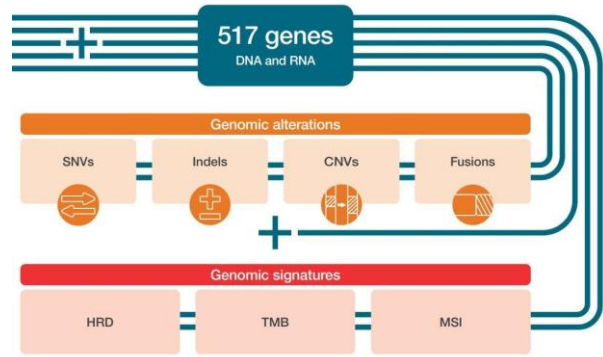
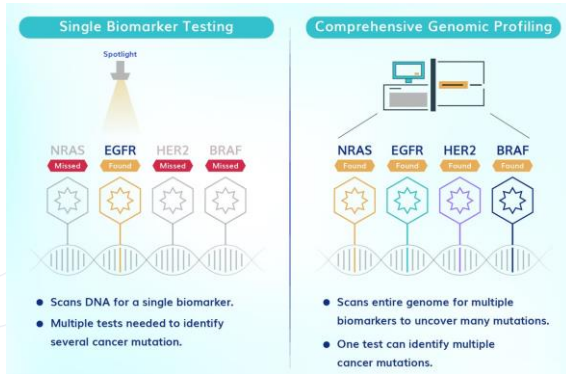
30% de pacientes con variantes tuvieron modificaciones en su manejo.

12

## Aplicaciones actuales de NGS en oncología



Métodos de NGS en línea somática permiten la identificadores tumorales útiles para diagnóstico, tratamiento y pronóstico.



CGP (comprehensive genome profiling)

<https://www.oncomine.com/cgp>; 4basecare.com

13

## Aplicaciones actuales de NGS en oncología



Uso creciente de tecnologías NGS en oncología de precisión.

Original Reports | Precision Medicine



### Diagnostic Yield From a Nationwide Implementation of Precision Medicine for all Children With Cancer

Elisabeth Wadensten, MD<sup>1,2</sup>; Sandra Wessman, MD<sup>3,4</sup>; Frida Abel, PhD<sup>5,6</sup>; Tereza Diaz De Ståhl, PhD<sup>7</sup>; Bianca Tesi, PhD<sup>7,8,9</sup>; Christina Orsmark Pietras, PhD<sup>10</sup>; Linda Arvidsson, PhD<sup>11</sup>; Fulya Taylan, PhD<sup>12</sup>; Susanne Fransson, PhD<sup>13</sup>; Harmut Vogt, MD, PhD<sup>14</sup>; Anna Poluha, MD<sup>15,16</sup>; Sallendra Pradhananga, PhD<sup>17</sup>; Maria Hellberg, MD<sup>18</sup>; Kristina Lagerstedt-Robinson, PhD<sup>19</sup>; Praveen Raj Somarajan, MSc<sup>20</sup>; Sofie Samuelsson, MSc<sup>21</sup>; Sara Orm, MD<sup>22</sup>; Khuram Maqbool, PhD<sup>23</sup>; Karin Hensling, MD<sup>24,25</sup>; Tobias Ståhl, PhD<sup>26</sup>; Torben Ek, MD, PhD<sup>27,28</sup>; Henrik Fagnham, MD, PhD<sup>29</sup>; Thomas Olsson Bontell, MD<sup>30</sup>; Tommy Martinsson, PhD<sup>31</sup>; Florian Puls, MD<sup>32</sup>; Per Kogner, MD, PhD<sup>33</sup>; Valtteri Wirta, PhD<sup>34,35</sup>; Cornelis Jan Pronk, MD, PhD<sup>36</sup>; Joakim Wille, MD<sup>37</sup>; Richard Rosenquist, MD, PhD<sup>38</sup>; Monica Nister, MD, PhD<sup>39</sup>; Fredrik Merilä, MD, PhD<sup>40</sup>; Magnus Sabel, MD, PhD<sup>41,42</sup>; Ulrika Noren-Hayden, MD<sup>43</sup>; Pernilla Grillner, MD, PhD<sup>44</sup>; Ann Nordgren, MD, PhD<sup>45,46</sup>; Gustaf Ljungman, MD, PhD<sup>47</sup>; Johanna Sandgren, PhD<sup>48</sup>; and David Gisselsson, MD, PhD<sup>49</sup>; for the Genomic Medicine Sweden Childhood Cancer Working Group

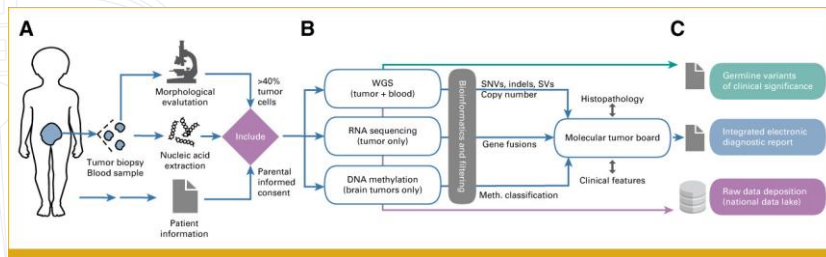
DOI: <https://doi.org/10.1200/P0.23.00039>

ASCO | JCO® Precision Oncology | © 2023 by American Society of Clinical Oncology

117 pacientes / 14 meses

95% mutaciones somáticas  
90% significancia clínica

50% información adicional a la  
histopatología



14





## Retos y perspectivas



Existen numerosos retos que dificultan la implementación de estas tecnologías en nuestro medio.

- Recursos financieros, humanos y tecnológicos.
- Participación en iniciativas y consorcios nacionales e internacionales.
- Integración a la práctica clínica y sistemas de salud.
- Educación y entrenamiento a personal médico.



2014-2019  
de transformación  
por el control del cáncer  
en Colombia

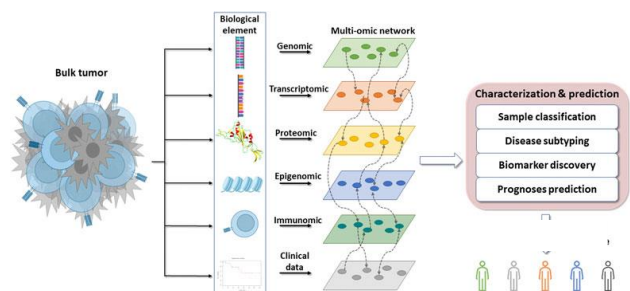
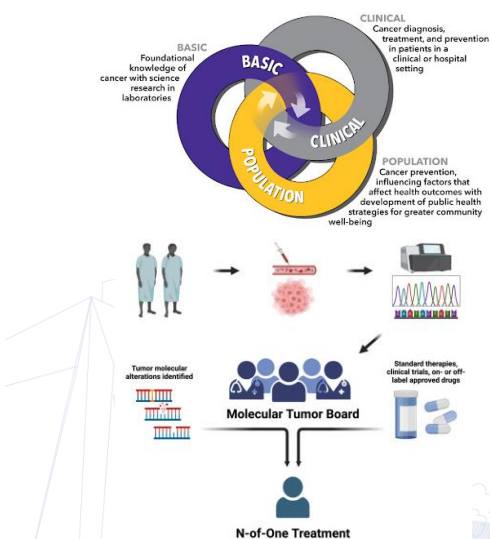
17

## Retos y perspectivas



### Medicina traslacional

### Aproximaciones multiómicas



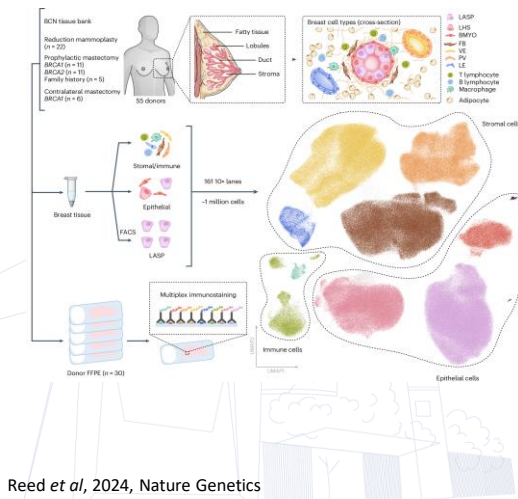
2014-2019  
de transformación  
por el control del cáncer  
en Colombia

Raufaste-Cazavieille *et al*, 2022, *Frontiers in Molecular Sciences*; Chen *et al*, 2022, *Frontiers in immunology*

18

## Retos y perspectivas

### Secuenciación de células únicas



### Inteligencia artificial

#### Article

### Ultra-fast deep-learned CNS tumour classification during surgery

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06615-2>

Received: 10 February 2023

Accepted: 6 September 2023

Published online: 11 October 2023

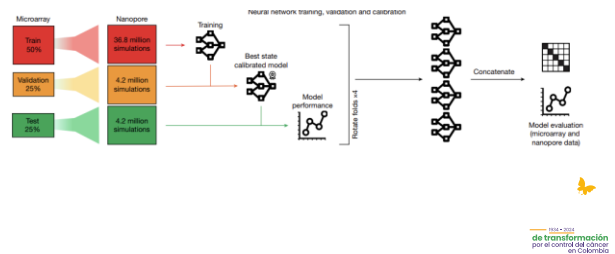
Open access

Check for updates

C. Vermeulen<sup>1,2\*</sup>, M. Pagès-Gallago<sup>1,2,4</sup>, L. Kester<sup>3</sup>, M. E. G. Kranendonk<sup>3</sup>, P. Wesseling<sup>1,4</sup>, N. Verburg<sup>3</sup>, P. de Wit Hamer<sup>3</sup>, E. J. Kooi<sup>3</sup>, L. Dankmeijer<sup>1,3</sup>, J. van der Lugt<sup>1</sup>, K. van Baarsen<sup>3</sup>, E. W. Hoving<sup>3</sup>, B. B. J. Tops<sup>1,2,5</sup> & J. de Ridder<sup>1,2,5</sup>

Central nervous system tumours represent one of the most lethal cancer types, particularly among children<sup>1</sup>. Primary treatment includes neurosurgical resection of the tumour, in which a delicate balance must be struck between maximizing the extent of resection and minimizing risk of neurological damage and comorbidity<sup>2,3</sup>. However, surgeons have limited knowledge of the precise tumour type prior to

842 | Nature | Vol 622 | 26 October 2023



1934 - 2024

de transformación  
por el control del cáncer  
en Colombia

Más información

[oortegar@unal.edu.co](mailto:oortegar@unal.edu.co)





# Gracias



1934 - 2024  
de transformación  
por el control del cáncer  
en Colombia



@incancerologia



Instituto Nacional de Cancerología

[www.cancer.gov.co](http://www.cancer.gov.co)