

un evento promosso da

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Istituto Romagnolo per lo studio dei tumori "Dino Amadori"  
Istituto di Ricerca e Cura e Gestione Scientifica

ISTITUT  
ROMAGN  
PER LO  
DEI TUMORI  
DINO AMADORI

SCHOOL OF  
NGS

**Nuove frontiere del Next Generation Sequencing  
nella diagnostica oncologica ed ematologica**

04 Novembre 2022

Centro Congressi FEDERICO II Napoli

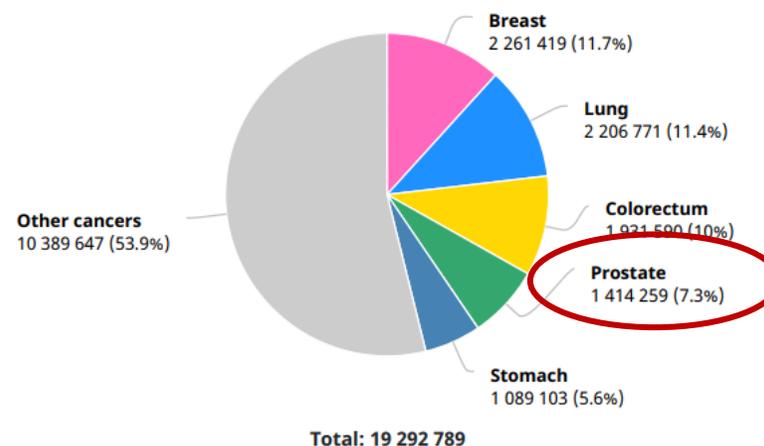
**Il ruolo della biopsia liquida nelle terapie target  
dei pazienti affetti da cancro della prostata**

Alessandra Virga

IRST IRCCS

## Epidemiologia

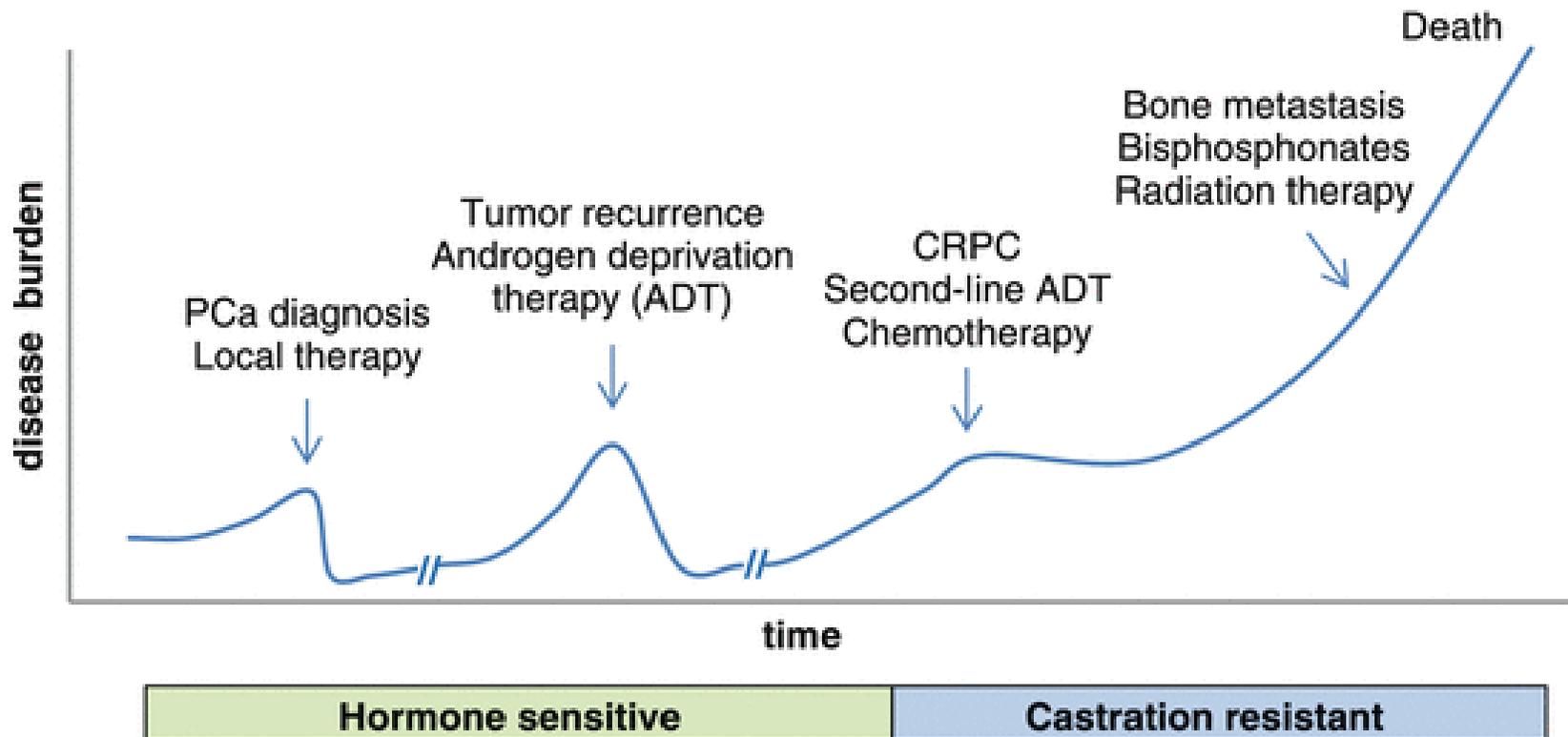
Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

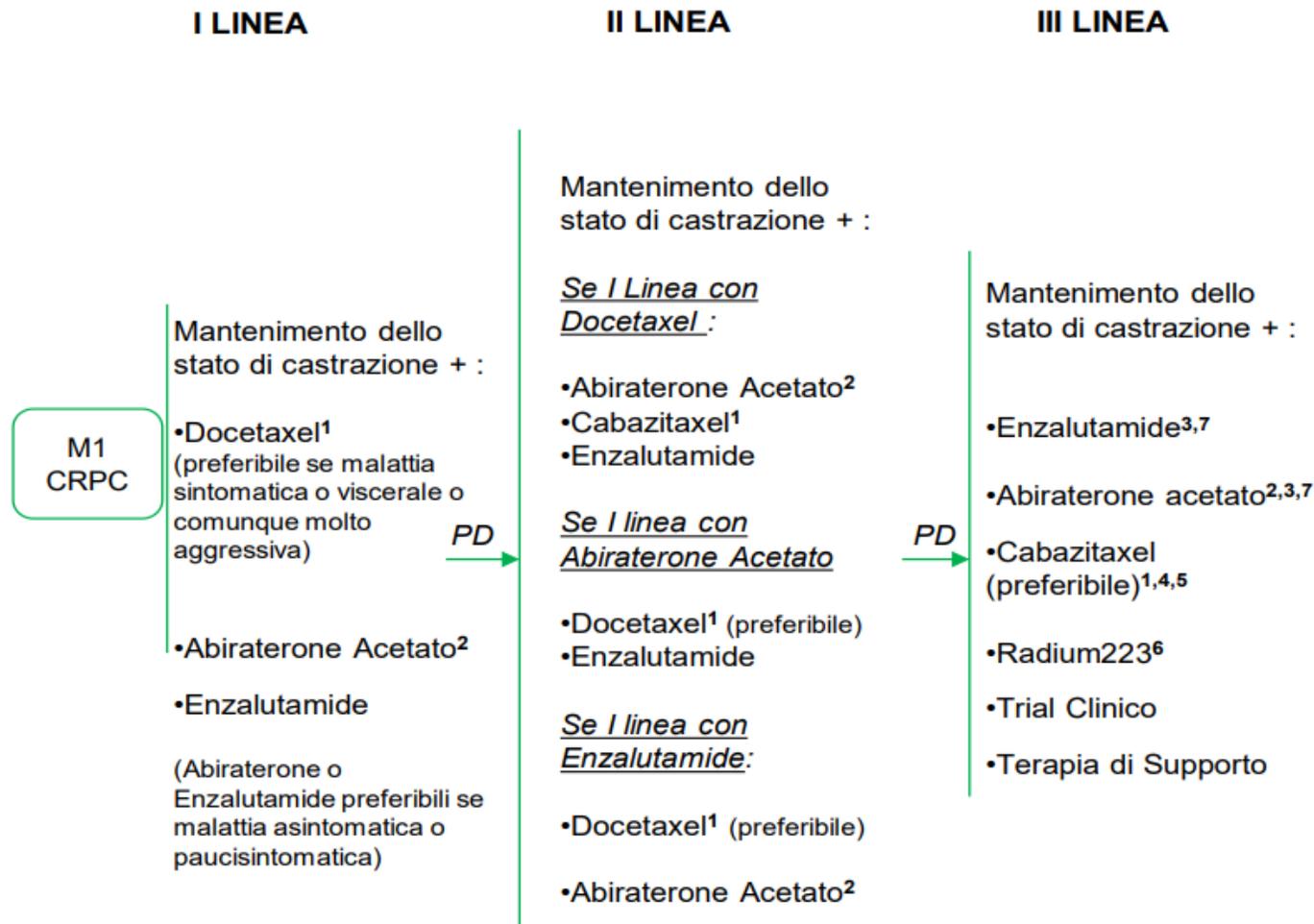
Cancer	New cases				Deaths			
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk
Breast	2 261 419	1	11.7	5.20	684 996	4	6.9	1.49
Lung	2 206 771	2	11.4	2.74	1 796 144	1	18.0	2.18
Prostate	1 414 259	3	7.3	3.86	375 304	8	3.8	0.63

# Evoluzione della patologia

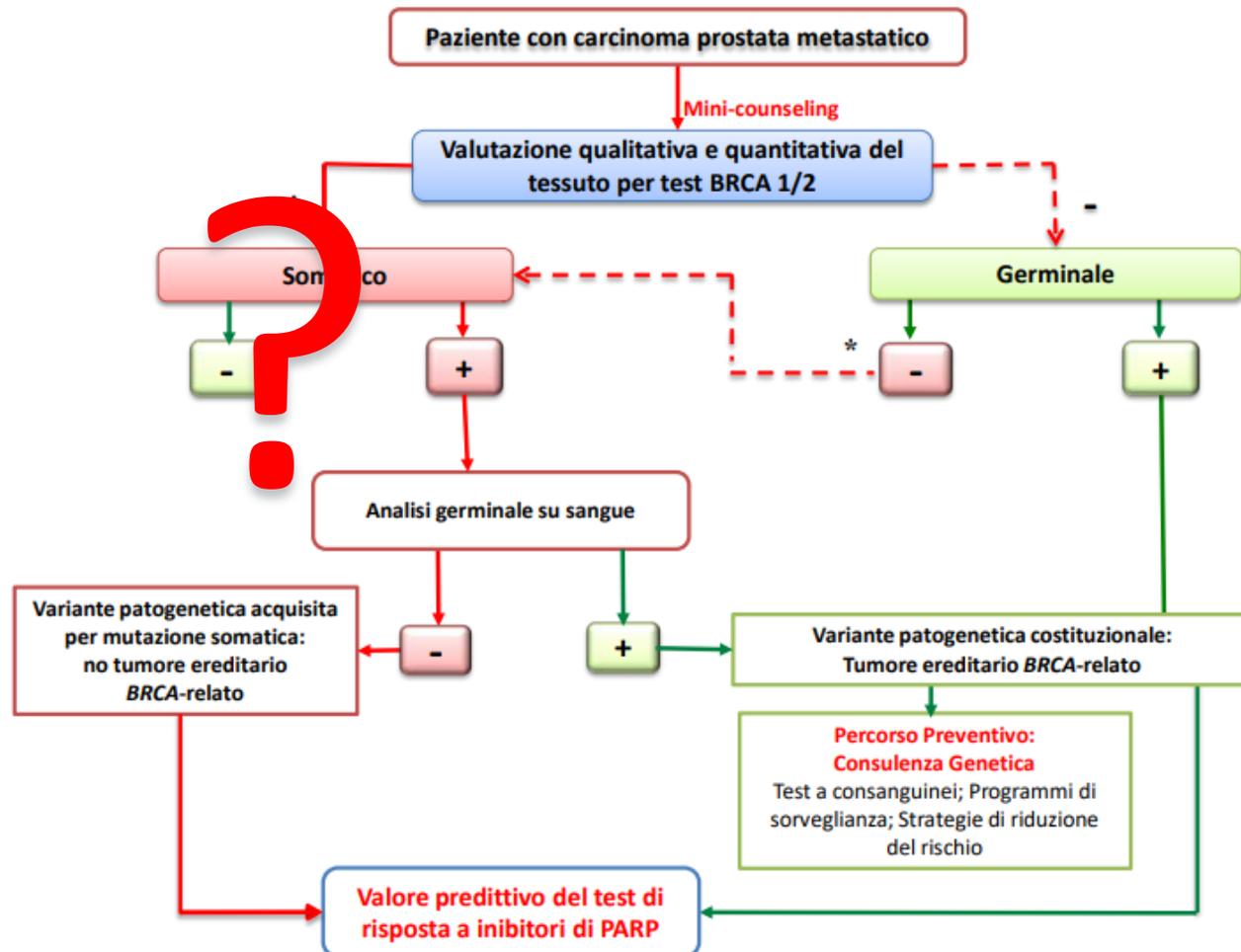


Cancro avanzato/  
metastatico della  
prostata

## Trattamento standard



## Trattamento con PARPi per mCRPC



# Limiti nella pratica clinica

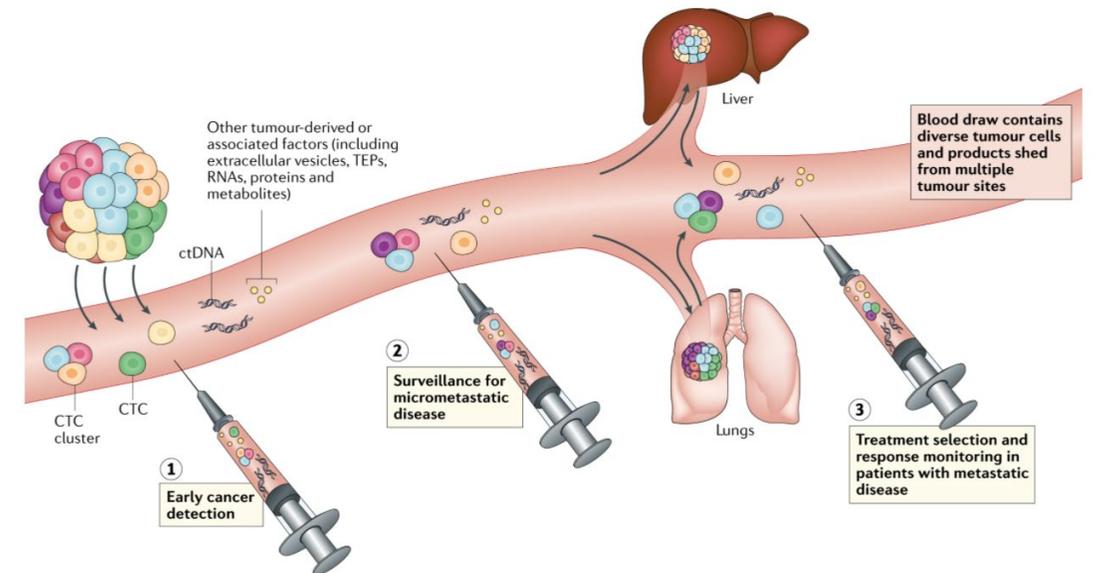


BIOPSIA O CHIRURGIA  
DEL TUMORE



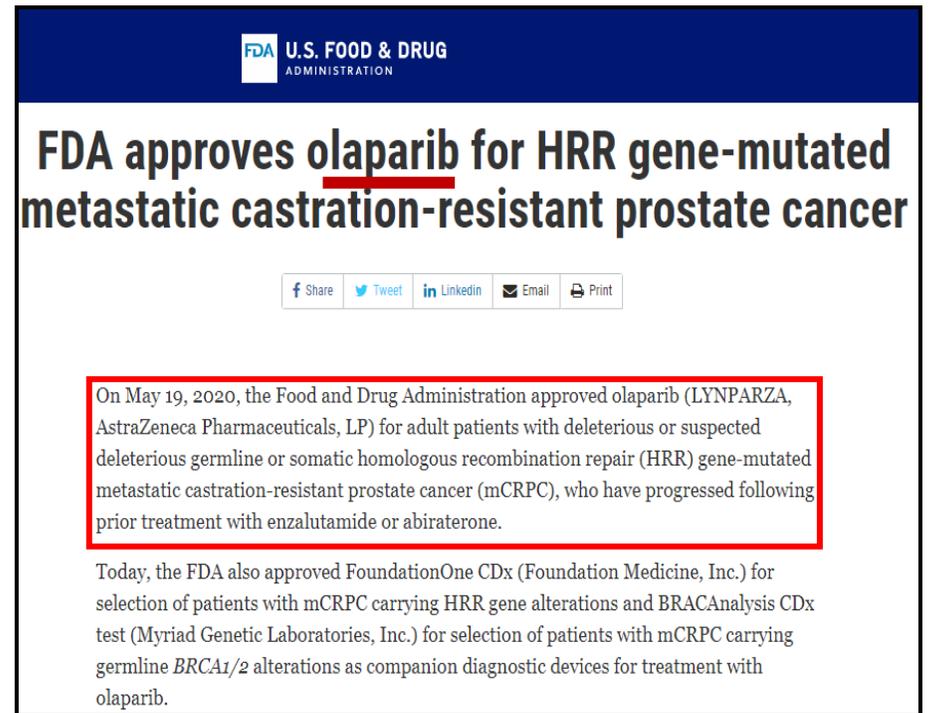
BIOPSIA LIQUIDA

1. Il materiale chirurgico o bioptico spesso è assai **datato** rispetto al momento della diagnosi.
2. Il DNA estratto potrebbe essere di **scarsa qualità** e rendere problematica l'analisi molecolare.
3. La **quantità** di tessuto disponibile spesso non è sufficiente per eseguire l'analisi molecolare.
4. Per alcuni pazienti il **materiale** tissutale **non** è **disponibile**.
5. Il tessuto tumorale prostatico è particolarmente **eterogeneo**.



# Obiettivi

- L'ottimizzazione di un pannello NGS per la valutazione di alterazioni genomiche su biopsia liquida rispetto alla biopsia tissutale. Il pannello comprende 16 tra i principali geni del sistema di riparo del DNA attraverso ricombinazione omologa (HRR). Per i pazienti con cancro metastatico della prostata resistente alla castrazione (mCRPC), che presentano alterazioni su tali geni, il trattamento con i PARPi è stato approvato dall'FDA.
- Associare all'analisi delle varianti un'analisi del genoma a basso coverage su un sottogruppo di pazienti: shallow WGS (sWGS) per meglio caratterizzare le varianti rispetto alla tumor fraction e per una valutazione quantitativa globale.



## Materiali e metodi

### Patients characteristic

<b>Patients enrolled and fully evaluable</b>	58
<b>Age, median value</b>	72 (51-90)
<b>ECOG Performance Status</b>	
0-1	55
2	2
Unknown/missing	1
<b>Gleason score</b>	
< 8	18
≥8	37
Unknown/missing	1
<b>Bone mts</b>	21
<b>Visceral mts</b>	16
<b>Lymph node mts</b>	21
<b>Previous surgery (radical prostatectomy)</b>	14
<b>Previous radiotherapy (radical radiotherapy)</b>	17
<b>Number of previous treatments</b>	
1	2
2	2
3	1
4	2

Biopsia tissutale (FFPE)



QIAamp DNA  
FFPE Tissue Kit



FFPE DNA



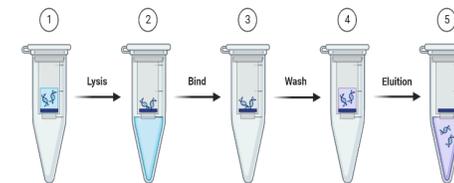
Biopsia liquida  
(plasma)



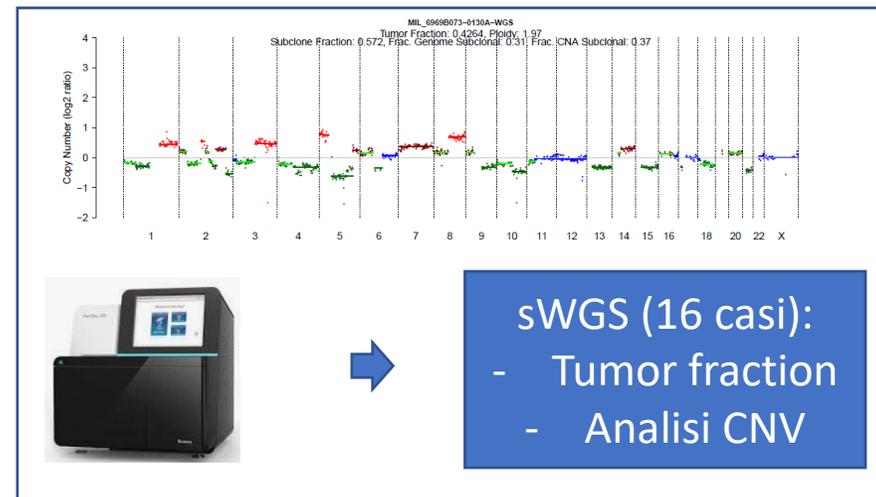
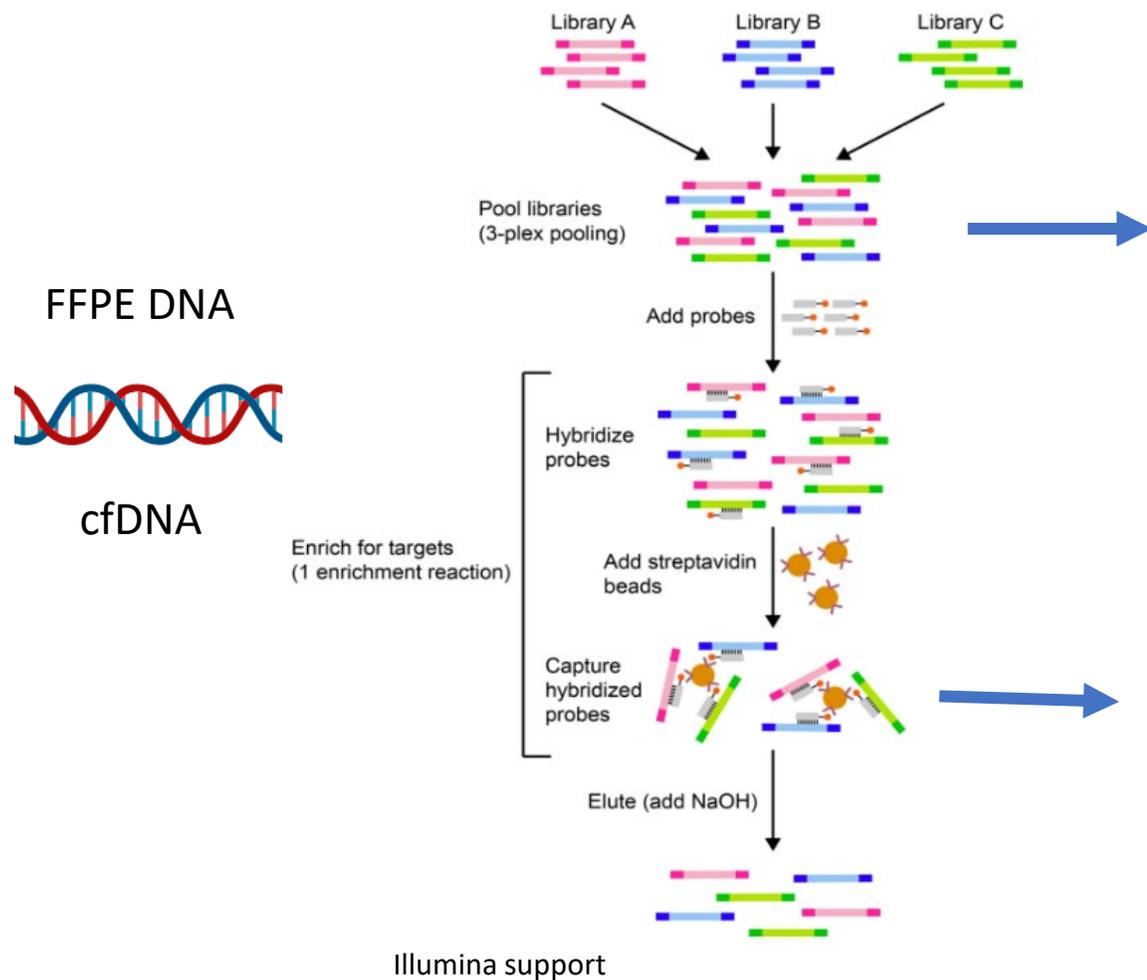
QIAamp  
Circulating  
Nucleic Acid Kit



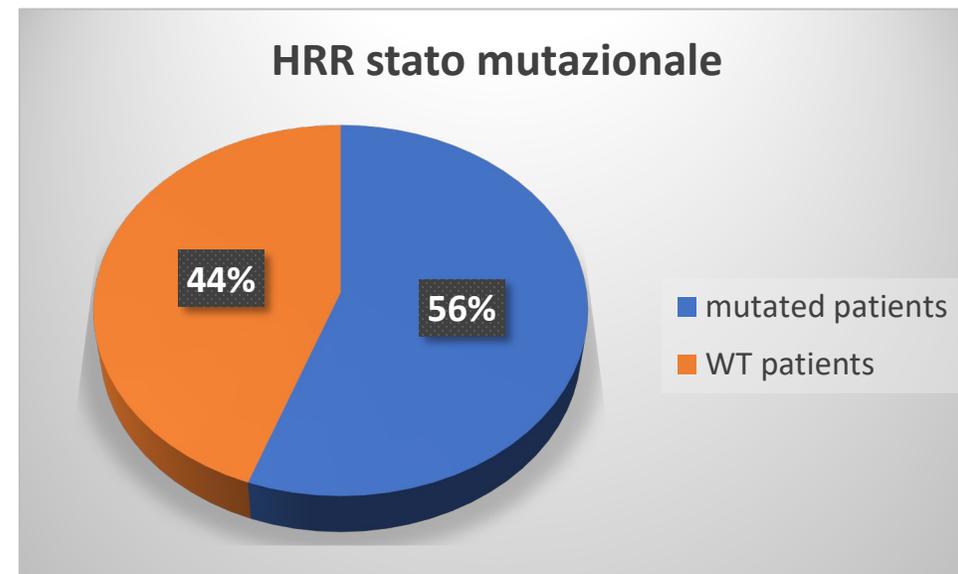
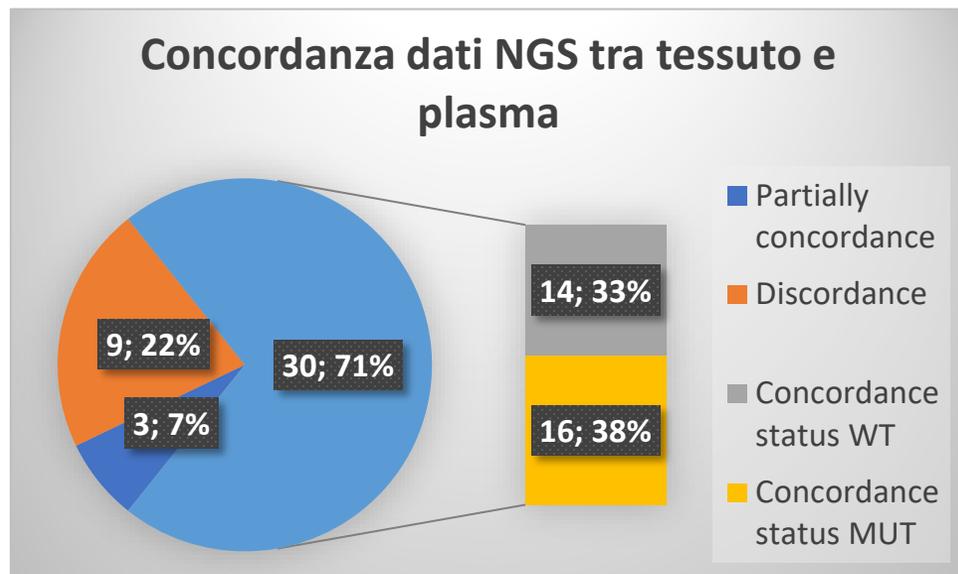
cfDNA



## Materiali e metodi



## Risultati

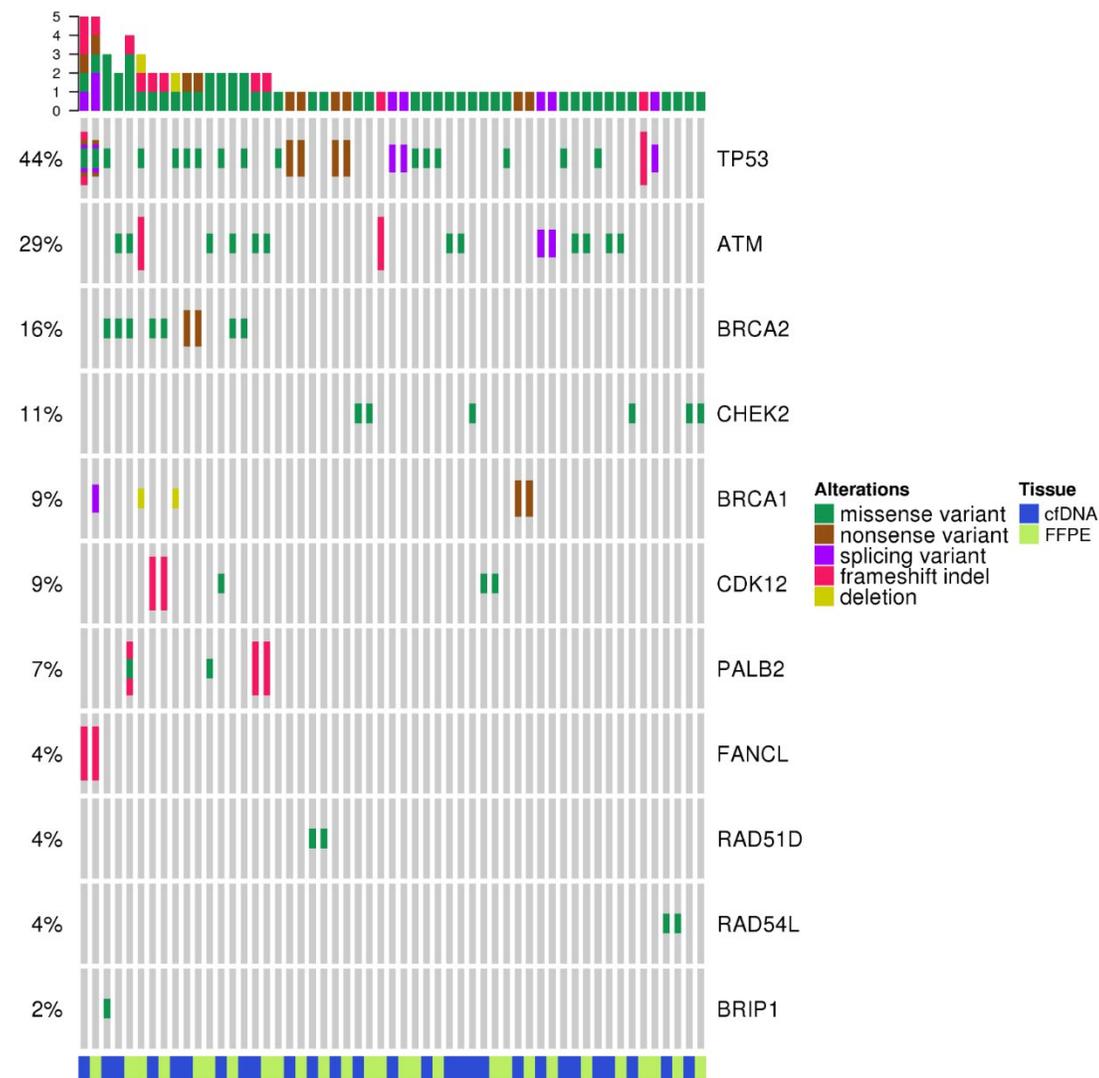
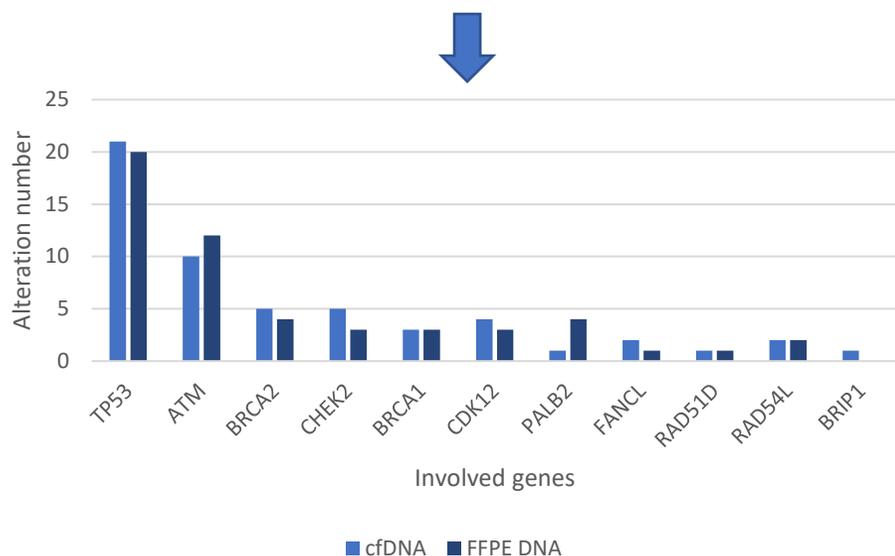


Biopsia liquida e biopsia  
tissutale concordanza:  
78%

## Risultati

Scenario mutazionale dei geni HRR nei pazienti con cancro avanzato della prostata (biopsia liquida e tissutale quando disponibile)

Principali geni coinvolti da alterazioni e concordanza tra cfDNA e FFPE DNA



## Risultati

### 1) Pannello HRS

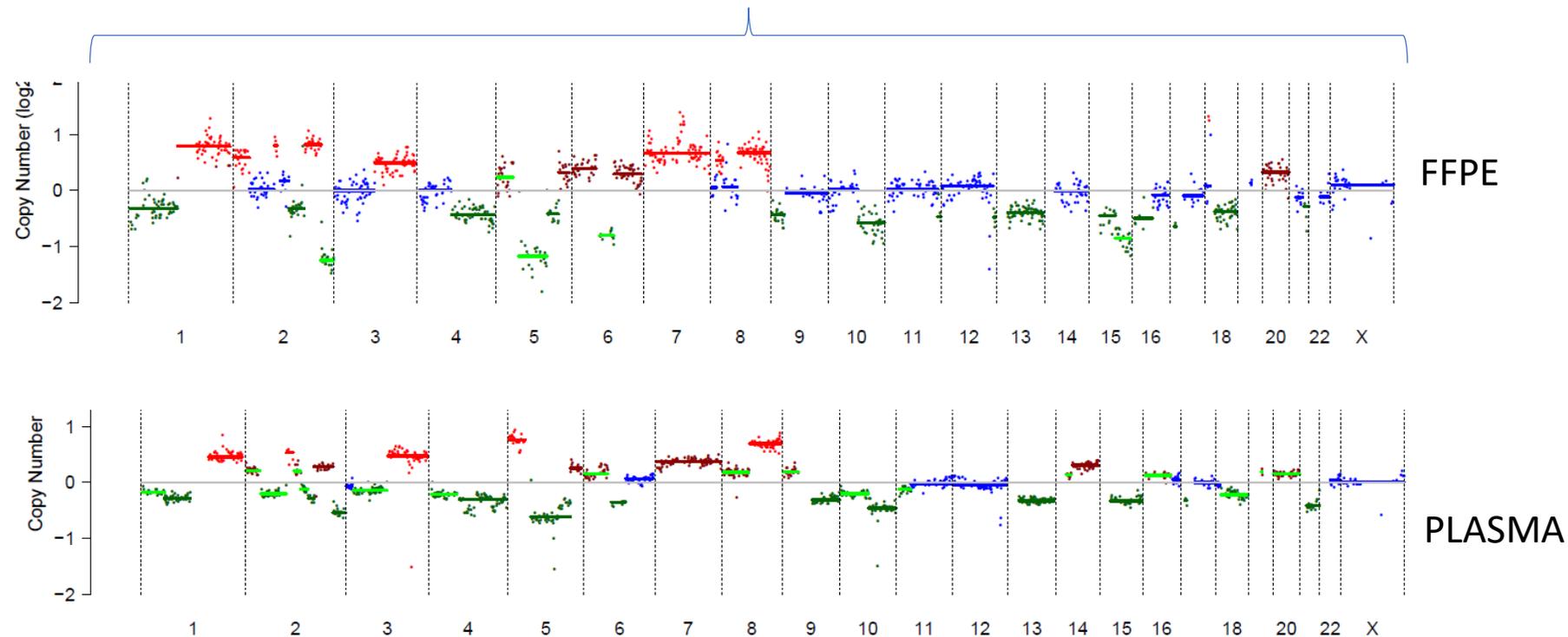
codice paziente	GENE	esone	cDNA	protein	FFPE	VAF %	Tum.Fraction	ploidy	PLASMA	VAF %	Tum.Fraction	ploidy
pz1	BRCA1	ex 2 - ex 13	DEL multiesonica BRCA1	-	MUT	-	0,5	2,1	MUT	-	0.4264	1.968
	TP53	7	c.736A>G	p.(Met246Val)	MUT	83.8			MUT	54.6		
	ATM	40	c.5977del	p.(Ser1993Valfs*7)	MUT	26.4			WT	-		

### 2) sWGS

#### Paziente 1

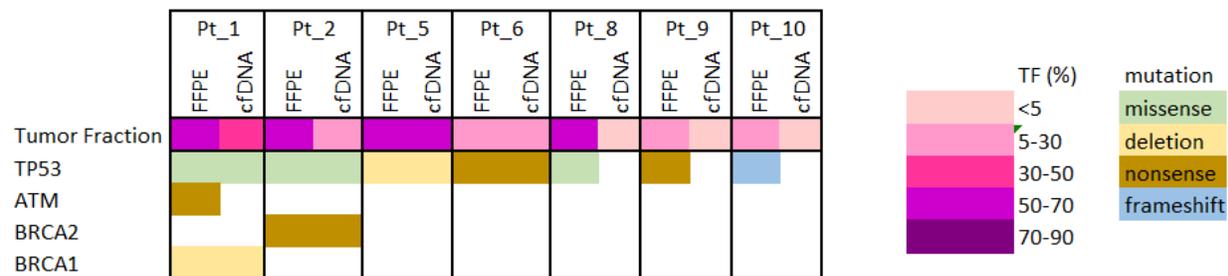
FFPE Tumor fraction: **0,5**  
Ploidy: 2,1

cfDNA Tumor fraction: **0,45**  
Ploidy: 2

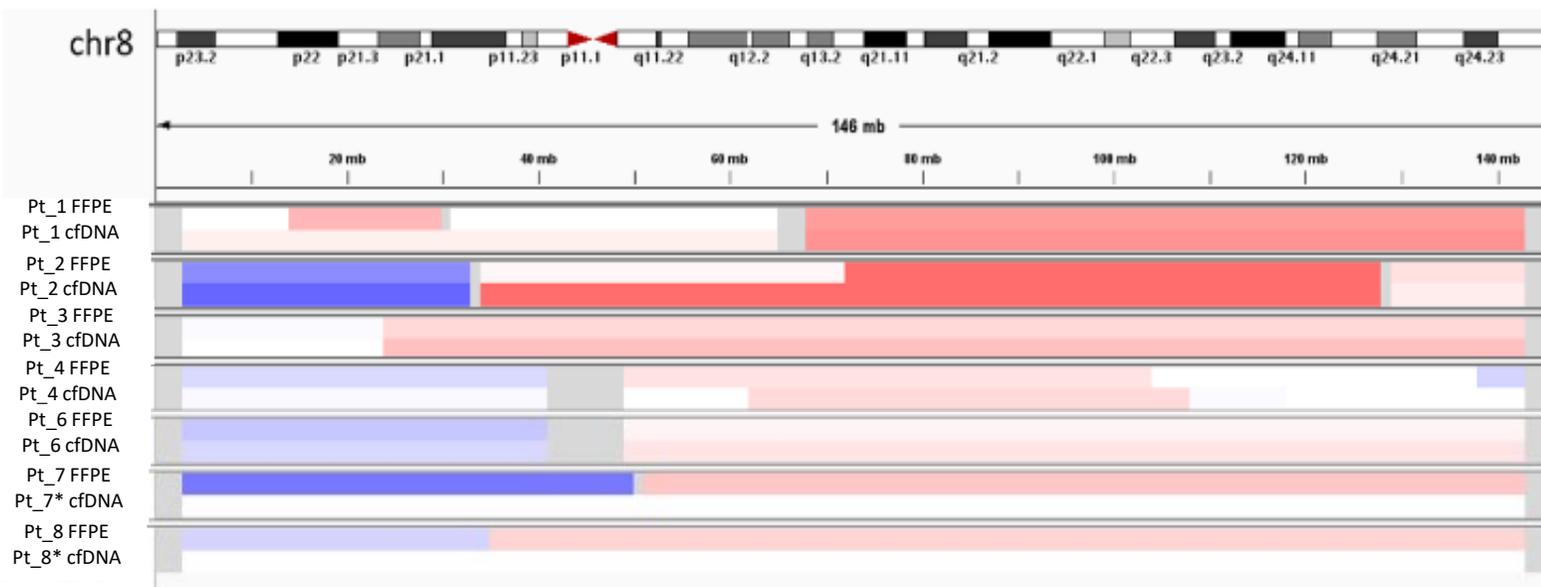


## Risultati

Associazione TF e alterazioni riscontrate



Chr 8q gain per un sottogruppo di pazienti (TF>5%) or \* TF<5%

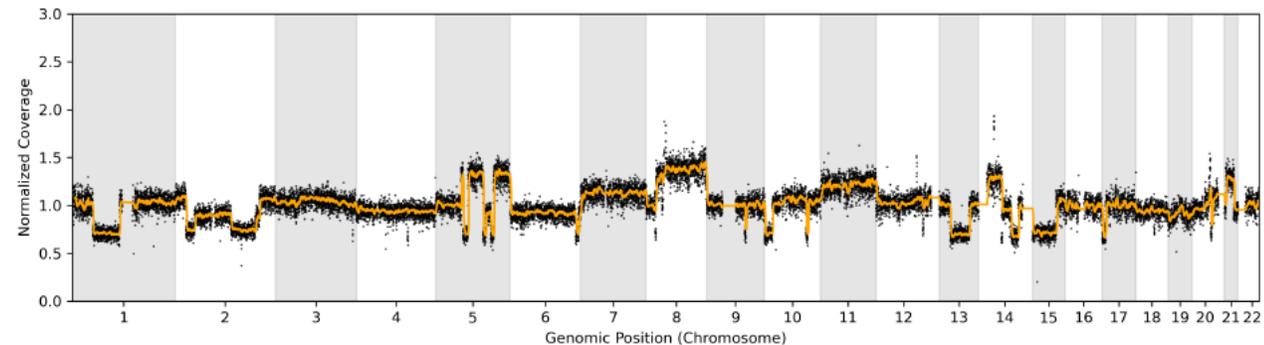
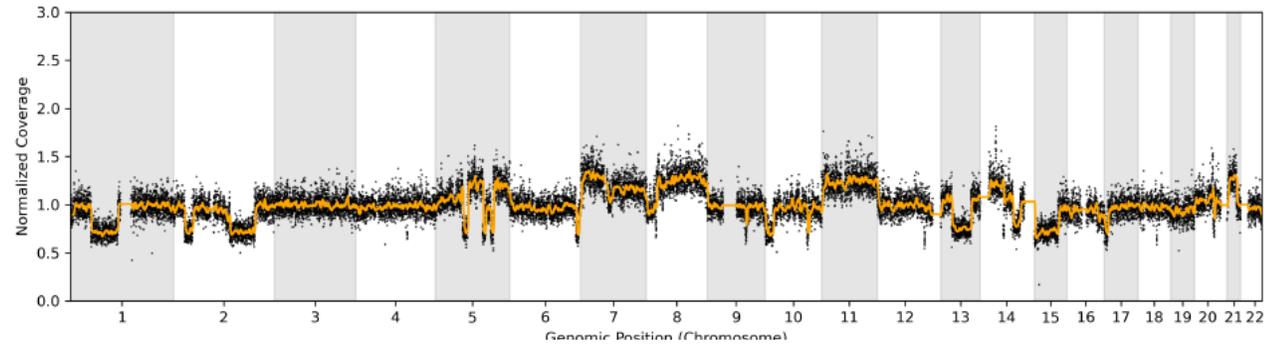


## Risultati preliminari HRD

DDM Sophia Genetics

Pt\_5 FFPE

Pt\_5 cfDNA



Sample	Total nb.	Nb. WGS	Purity	ploidy	Residual	SNR	QA status	Tum.Fracti		
	Fragments	Fragments						on	ploidy	GI index
	[M]	[M]	ratio	noise						
Pt_5 FFPE DNA	12.5	12.5	0.25	0.08	1.74	High	0.5185	2.051	-6.1	Negative
Pt_5 cfDNA	22	22	0.3	0.06	2.61	High	0.5947	1.955	-5.4	Negative

## CONCLUSIONI

- **L'alta concordanza** ottenuta dimostra come la biopsia liquida sia un ottimo sostituto della biopsia tissutale per le analisi molecolari attraverso il pannello HRS di Sophia Genetics (SNV e CNV).
- La caratterizzazione dei principali geni coinvolti nel sistema HRR mostra alterazioni in altri geni oltre **BRCA1/2**, di cui i principali **TP53, ATM, CHEK2**.
- L'analisi mediante **sWGS** ha permesso inoltre di **miglior definire la concordanza** riscontrata tra biopsia liquida e tissutale, **rispetto** all'effettivo **contenuto tumorale circolante**.

## PROSPETTIVE

- Ampliare l'analisi dello sWGS a tutta la casistica.
- Approfondire la valutazione dell'HRD su questa casistica di pazienti prostatici.

# Nuove frontiere del Next Generation Sequencing nella diagnostica oncologica ed ematologica

04 Novembre 2022, Napoli

## Grazie per la vostra attenzione

