

15<sup>th</sup> MADRID  
on **Lung** CONGRESS  
CANCER  
23&24  
November 2023

#15CongressGeCP

**DETECTION AND CATEGORIZATION OF NEW  
MUTATIONS ALK IN MASSIVE SEQUENCING IN  
PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER**

**DIANA YANETH ANGUITA IBARRA**

*Hospital General Universitario de Elche*



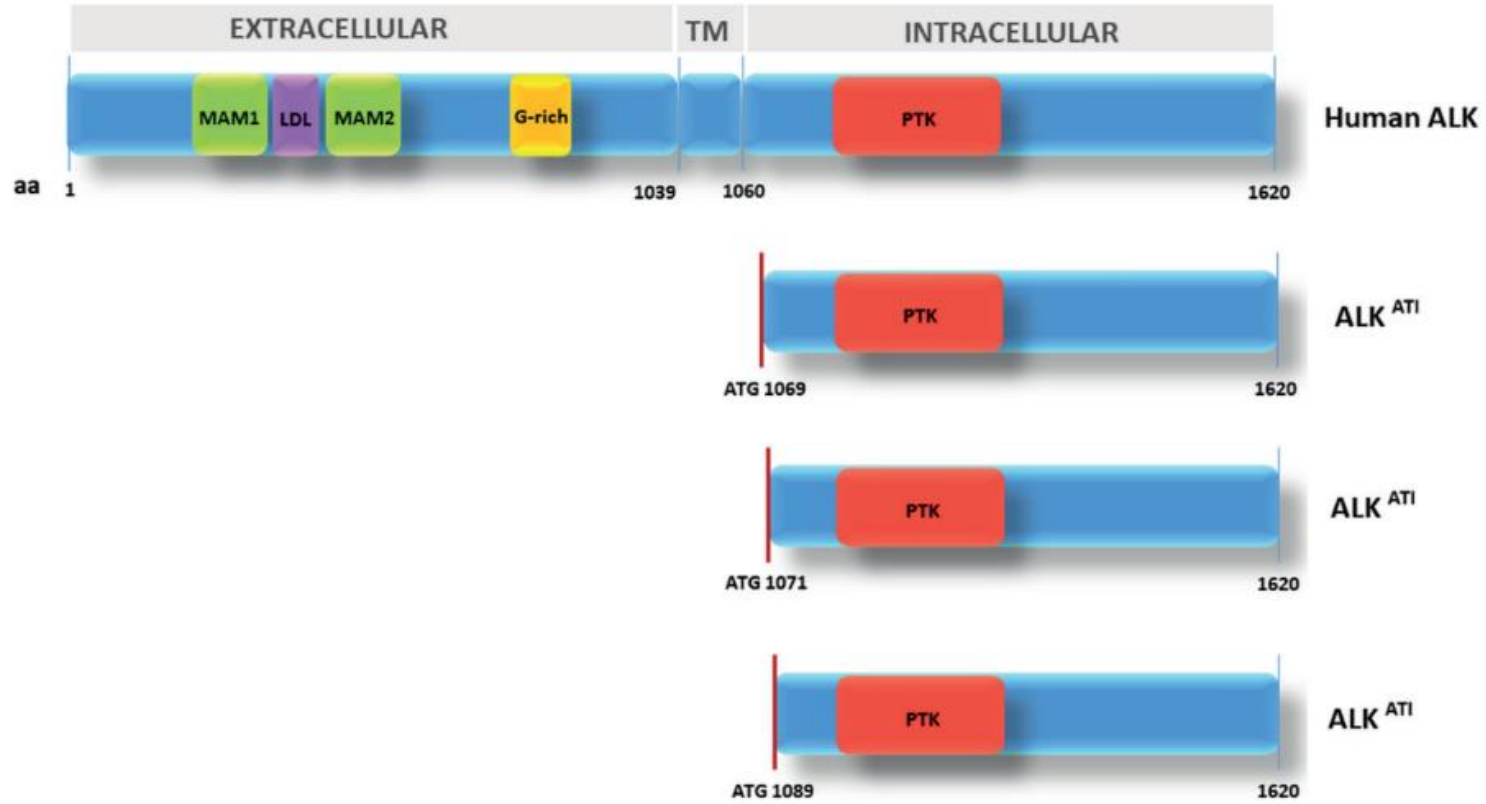
## Introducción

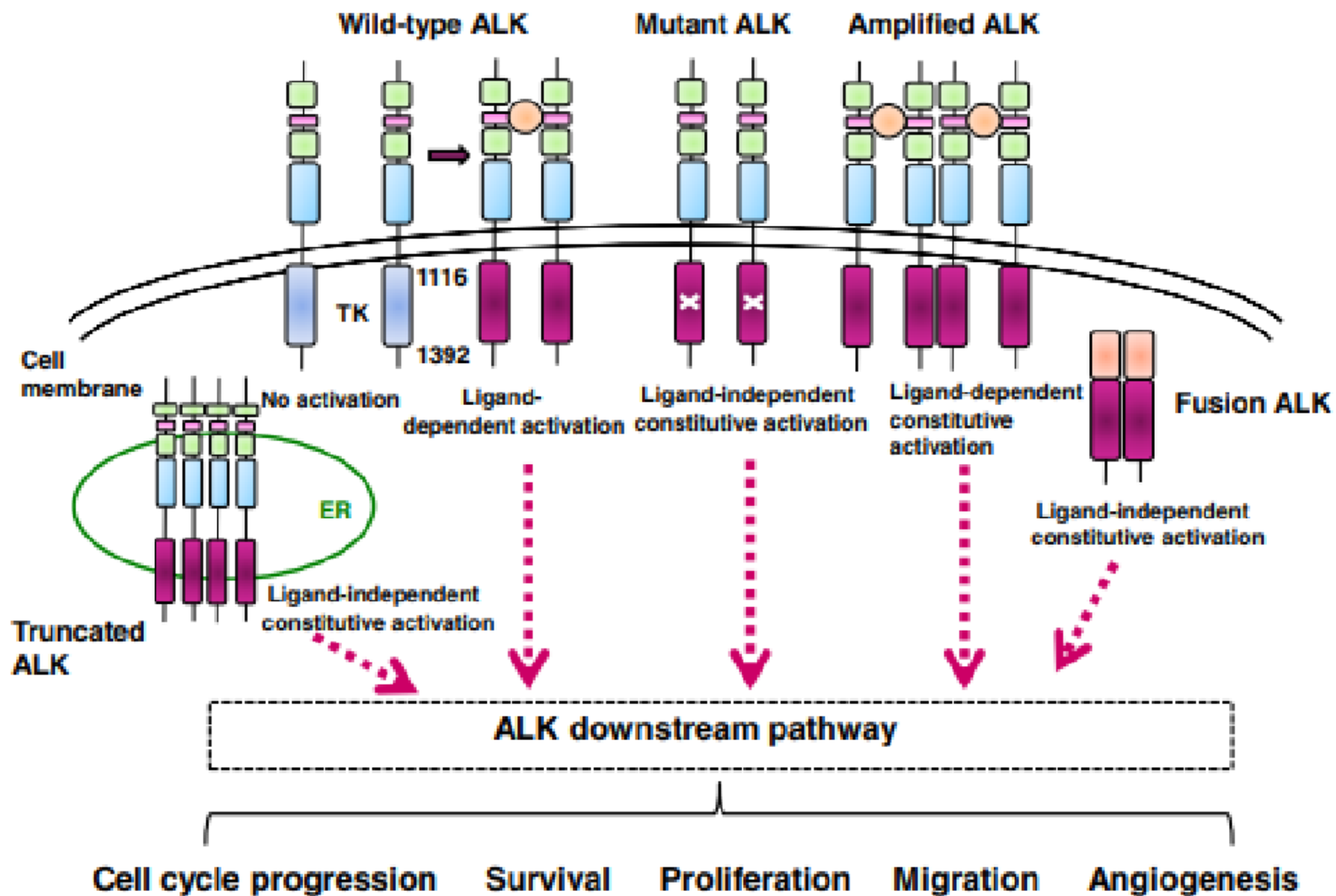
- La secuenciación masiva en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) → terapias anti-diana.
- El uso de next generation sequencing (NGS) conlleva identificar nuevas mutaciones.
- Mutación en gen *ALK* (quinasa del linfoma anaplásico), que puede detectarse a través de inmunohistoquímica (IHQ), hibridación fluorescente in situ (FISH) y en los últimos años NGS (1)(2).

1- Accurate identification of ALK positive lung carcinoma patients: novel FDA-Cleared automated fluorescence in situ hybridization scanning system and ultrasensitive immunohistochemistry. PLOS ONE, 9(9), e107200. Conde.

2- Alternative transcription initiation leads to expression of a novel ALK isoform in cancer. Nature, 526(7573), 453-457. Wiesner, T.

# Gen ALK





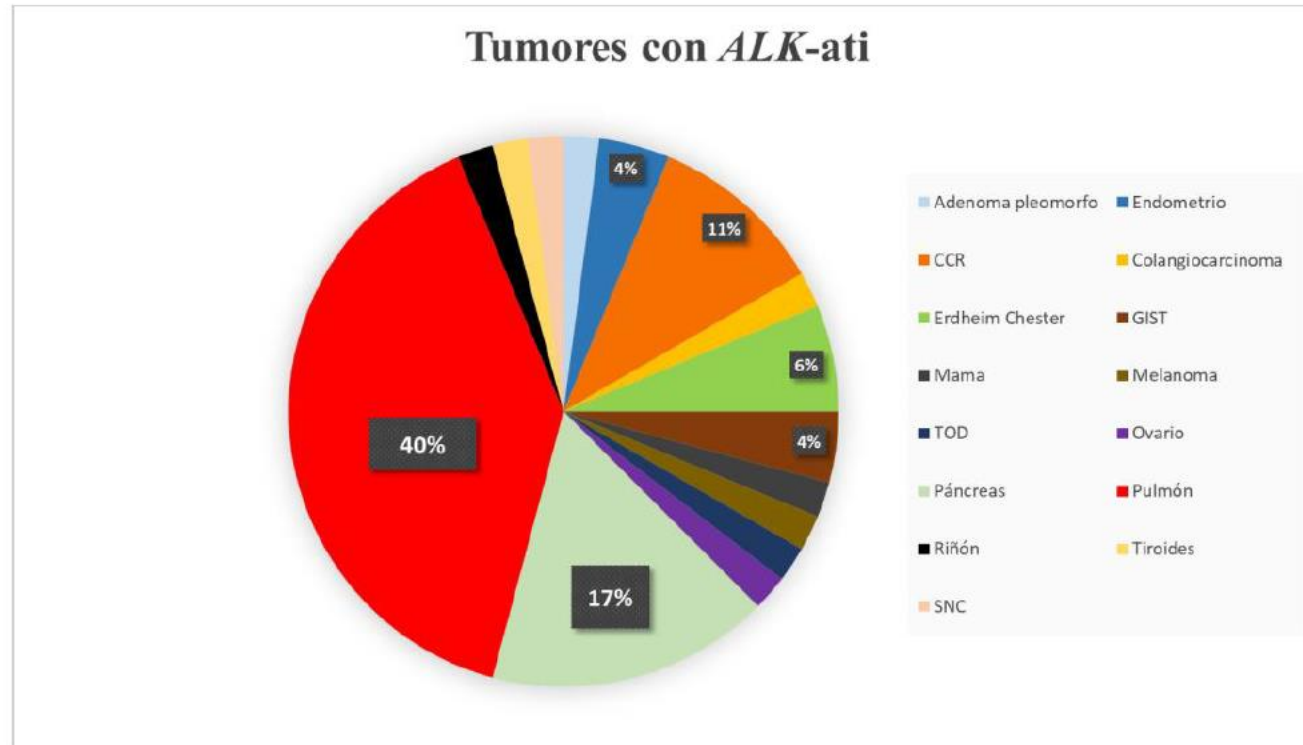


**OBJETIVOS:** Identificar y caracterizar los pacientes con CPCNP mediante NGS, la existencia de una nueva mutación en *ALK* que permita establecer su implicación biológica y respuesta a terapia anti-diana.

**MÉTODOS:**

- Estudio descriptivo y observacional en pacientes mayores de 18 años con nuevo diagnóstico de CPCNP avanzado.
- NGS entre 01 julio del 2022 y 10 octubre 2023 detectando una mutación no habitual *ALK-ATI* (ALK.Int19.ATI).
- Oncomine Comprehensive Assay v3 (ThermoFisher). Secuenciador Ion GeneStudio S5 Plus (ThermoFisher).

## Resultados



**Figura 6.** Gráfico circular con los tumores que presentan *ALK*<sup>ATI</sup>. Las abreviaturas del gráfico significan lo siguiente: CCR es cáncer de colon y recto; GIST es tumor gastrointestinal; TOD es tumor de origen desconocido y SNC es tumor de sistema nervioso central.



## Resultados

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN:			
Edad media 66 años			
<b>Total de pacientes:</b> 77 Diagnosticados CPCNP	<b>Mutación ALKATI:</b> <b>48 pacientes (62%).</b> ALK.Int19.ATI → (47 pacientes)	IHQ negativa traslocación EML4-ALK: 30 paciente → 65%	
<b>Sexo</b>	Masculino: 79% (61)	Femenino: 21% (16)	
<b>Histología</b>	Adenocarcinoma: 50,1% (39 pacientes)	Carcinoma epidermoide: 18,2% (14 pacientes)	Carcinoma indiferenciado: 31,7% (24 pacientes)



## Resultados

- 4 pacientes recibieron Alectinib sin respuesta tumoral.
- IHQ a la mayoría de *ALK-AT1* para demostrar la diferencia con el gen de fusión.
- La mutación de *ALK: ALK.Int19.AT1* → mutación puntual y diferente a la biológicamente descritas.





## Conclusiones

1. La mutación de *ALK* en el intrón 19 no tiene implicación terapéutica actualmente disponible.
2. Estudios In vitro demuestran una implicación biológica en el desarrollo tumoral como oncogen.
3. Por el momento no se conoce el mecanismo exacto de activación de transcripción.
4. Es importante publicar la existencia de este gen, así como su posible papel en CPCNP, requiriendo más estudios para brindar opción terapéutica específica dado la alta incidencia identificada en nuestra cohorte.

15<sup>th</sup> MADRID  
on **Lung** CONGRESS  
CANCER  
23&24  
November 2023

#15CongressGeCP

**Muchas Gracias**