Paziente23

Sebbene il campione su cui è stata effettuata l’analisi sia esiguo per cellularità tumorale, il riscontro delle alterazioni riportate suggerisce che sia sufficientemente rappresentativo. Tuttavia ad oggi non sussistono solide evidenze per avvalorare la possibilità di terapie a bersaglio nei confronti delle alterazioni descritte. In particolare in merito all’amplificazione di FGFR3 non sono attualmente disponibili molecole in studio in Europa (in corso studi di Fase 1 negli USA e in Asia) e le evidenze sull’efficacia degli inibitori di FGFR in commercio sono limitate a case report. Per quanto riguarda l’alterazione di PALB2 riportata come VUS e confermata anche dal test germinale, il ruolo patogenetico potrebbe essere supportato in caso di presenza di anamnesi familiare positiva per neoplasie suggestive ovvero in caso di duratura risposta a sali di platino. Solo in tal caso potrebbero essere prese in considerazione eventuali possibilità di accesso a terapia con PARPi.

References: [Sarkisian S, et al. Fibroblast Growth Factor Receptor 3 Amplified Metastatic Melanoma Treated With Erdafitinib. Cureus. 2020 Oct 29;12(10):e11231. doi: 10.7759/cureus.11231] [Reiss KA, et al. Phase II Study of Maintenance Rucaparib in Patients With Platinum-Sensitive Advanced Pancreatic Cancer and a Pathogenic Germline or Somatic Variant in BRCA1, BRCA2, or PALB2. J Clin Oncol. 2021 Aug 1;39(22):2497-2505. doi: 10.1200/JCO.21.00003]

Paziente24

L‘alterazione del signaling di PTEN è comune nei pazienti con melanoma BRAF V660E mutato e ha un valore predittivo negativo sia per la risposta agli antiBRAF sia per quanto riguarda l’immunoterapia. In considerazione dell’anamnesi familiare positiva per melanoma e neoplasia pancreatica si ritiene indicata valutazione genetica previo test NCAN50. References: [Bucheit AD, et al. Complete loss of PTEN protein expression correlates with shorter time to brain metastasis and survival in stage IIIB/C melanoma patients with BRAFV600 mutations. Clin Cancer Res. 2014 Nov 1;20(21):5527-36. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-1027]. [Cabrita R, et al. The Role of PTEN Loss in Immune Escape, Melanoma Prognosis and Therapy Response. Cancers (Basel). 2020 Mar 21;12(3):742. doi: 10.3390/cancers12030742]