**Paziente17 60 anni affetta da adenocarcinoma polmonare stadio IV con mutazione EGFR L858R e comutazione di PTEN D107Y**

Conclusioni: le comutazioni di PTEN sono descritte in letteratura nel 6.6% delle neoplasie polmonari non a piccole cellule EGFR mutate. (Gkountakos A et al. PTEN in Lung Cancer: Dealing with the Problem, Building on New Knowledge and Turning the Game Around. Cancers (Basel). 2019 Aug 9;11(8):1141). In questo caso la simile frequenza allelica delle due mutazioni (EGFR 16% e PTEN 20%) non consente di ipotizzare che si tratti di un subclone. L’alterazione di PTEN D107Y è localizzata nel dominio tirosinchinasico, classificata come patogenetica (loss-of-function) ed è stata riscontrata anche in altre neoplasie solide (cerebrali e endometriali in particolare). Limitate sono le evidenze per quanto concerne le neoplasie polmonari: uno studio sulla presenza di comutazioni in pazienti con neoplasia polmonare EGFR mutata pare suggerire un valore predittivo e prognostico negativo della presenza di PTEN-loss (Blons H et al; French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT). PTEN, ATM, IDH1 mutations and MAPK pathway activation as modulators of PFS and OS in patients treated by first line EGFR TKI, an ancillary study of the French Cooperative Thoracic Intergroup (IFCT) Biomarkers France project. Lung Cancer. 2021 Jan;151:69-75). Da questo presupposto sono stati eseguiti studi che propongono di associare EGFR-TKI a inibitori della via PIK3CA/ AKT/mTOR, ma attualmente nessuno dei regimi di combinazione ha dimostrato beneficio in questa indicazione.