**Paziente18 72 anni affetto da recidiva endobronchiale di carcinoma squamoso polmonare con riscontro di fusione FGFR3 (17)::TACC3 (11) e della mutazione di PIK3CA Glu545Lys**

Conclusioni: le fusioni di FGFR sono state descritte nei pazienti con NSCLC, in particolare la fusione FGFR3::TACC3 è stata riscontrata con una frequenza fino al 2.9% nelle neoplasie a istologia squamosa, con una maggiore prevalenza in soggetti maschi e fumatori. (Capelletti M et al. Identification of recurrent FGFR3-TACC3 fusion oncogenes from lung adenocarcinoma. Clin Cancer Res. 2014 Dec 15;20(24):6551-8). In oltre la metà dei casi (58%) questa alterazione si accompagna a comutazioni, tra cui alterazioni della via PIK3CA come in questo caso.   
La fusione FGFR3::TACC3 è patogenetica e comprende il dominio tirosinchinasico di FGFR. Potenzialmente rappresenta un fattore predittivo di risposta agli inibitori della fusione di FGFR: farmaci attivi contro questa alterazione sono approvati dopo fallimento della chemioterapia in altre neoplasie solide (colangiocarcinoma e tumore uroteliale) (Loriot Y et al; THOR Cohort 1 Investigators. Erdafitinib or Chemotherapy in Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med. 2023 Nov 23;389(21):1961-1971)Inizio modulo. Attualmente non sono disponibili da linee guida opzioni terapeutiche dirette contro questo target nelle neoplasie polmonari. Tuttavia, visto il razionale biologico e il potenziale beneficio da trattamento target, qualora il paziente avesse necessità di avviare una terapia sistemica sarebbe indicato verificare la possibilità di inserimento in trial clinici (ad esempio basket trial con inibitori di FGFR). Strategie di combinazione antiFGFR e antiPIK3CA sono state testate solo in modelli cellulari e sembrano avere un’azione sinergica. (Facchinetti F et al. Resistance to Selective FGFR Inhibitors in FGFR-Driven Urothelial Cancer. Cancer Discov. 2023 Sep 6;13(9):1998-2011)