**Paziente20 66anni affetta da adenocarcinoma polmonare stadio IV con riscontro NGS di mutazione composta di EGFR L858R e EGFR Ala289Thr**

Conclusioni: le mutazioni composte di EGFR si verificano nel 5-7% delle neoplasie polmonari EGFR mutate e non appaiono associate a particolari fattori clinico-patologici. (Attili I, et al. Uncommon EGFR Compound Mutations in Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC): A Systematic Review of Available Evidence. Curr Oncol. 2022 Jan 9;29(1):255-266). La paziente presenta una combinazione di mutazione common nell’esone 21 L858R (frequenza allelica 76%) e mutazione uncommon Ala289Thr (frequenza allelica 77%). L858R è una nota alterazione di sensibilità agli inibitori tirosinchinasici, mentre la seconda alterazione Ala289Thr si trova nel dominio extracellulare della proteina. Non sono attualmente disponibili dati riguardanti l’impatto prognostico e predittivo di questa seconda mutazione nei NSCLC. La frequenza allelica elevata delle due mutazioni potrebbe indicare un aumento del numero di copie del gene EGFR, anche se nell’analisi molecolare di questa neoplasia è noto anche un aumento del numero di copie del gene MET (numero medio copie MET=4.3; rapporto MET/ CEN7=1.1). La compresenza di amplificazione di MET e EGFR tuttavia è poco probabile in quanto perché si verifichi sarebbe necessaria un’alterazione cromosomica estesa del cromosoma 7