**Paziente6**

Tenuto conto delle terapie eseguite che comprendono BRAF e MEK inibitori non sussistono allo stato attuale solide evidenze a supporto di ulteriori trattamenti target contro l’alterazione di BRAF che si mantiene anche all’analisi NGS della rebiopsia in esame. Sono in corso trial con nuovi farmaci (es. plixorafenib) diretti verso alterazioni complesse di BRAF in varie patologie (compresi i carcinomi acinari e neuroendocrini del pancreas), ma anch’essi escludono chi ha già ricevuto in precedenza inibitori della stessa via di segnalazione. Riguardo alla LOH riportata, non si può avvalorare impatto terapeutico in quanto mancano gli elementi per supportare l’eventualità di un sottostante profilo HRD, in particolare si sottolinea la mancata risposta all’oxaliplatino ricevuto in prima linea. Segnaliamo comunque tra le delezioni riportate dal referto il gene CDKN2A: in considerazione della giovane età del paziente si raccomanda valutazione genetica se non già precedentemente eseguita. Infine, si ritiene utile ripetizione del profilo immunoistochimico dei microsatelliti per valutare in caso di instabilità possibili opportunità di accesso ad immunoterapia. References: [Florou V, et al. Comparative Genomic Analysis of Pancreatic Acinar Cell Carcinoma (PACC) and Pancreatic Ductal Adenocarcinoma (PDAC) Unveils New Actionable Genomic Aberrations in PACC. Clin Cancer Res. 2023 Sep 1;29(17):3408-3417. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-3724][Marabelle A et al. Efficacy of Pembrolizumab in Patients With Noncolorectal High Microsatellite Instability/Mismatch Repair-Deficient Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. J Clin Oncol. 2020 Jan 1;38(1):1-10. doi: 10.1200/JCO.19.02105].