*Paziente8*

*Adenocarcinoma del pancreas. NGS esterni: germinale positivo per doppia alterazione BRCA2. Test somatico: KRAS G12V. MET R988C (VAF50%)*

La doppia alterazione di BRCA2 emersa dal test germinale è coerente con la risposta clinica e laboratoristica ai sali di platino e supporta razionale biologico di utilizzo di PARPi di mantenimento (dati studio Fase 3), sebbene allo stato attuale la terapia con olaparib non sia rimborsata in Italia. In merito al quesito specifico di discussione, l’utilizzo con MET inibitori non trova indicazione in quanto l’alterazione di MET riscontrata (R988C, anche riportata come R970C) è classificata come benigna/potenzialmente benigna nei principali database di riferimento.

References: [Golan T et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. N Engl J Med. 2019 Jul 25;381(4):317-327. doi: 10.1056/NEJMoa1903387] [Tyner JW et al. MET receptor sequence variants R970C and T992I lack transforming capacity. Cancer Res. 2010 Aug 1;70(15):6233-7. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-0429] [varsome.com/variant/hg38/MET%20R988C?annotation-mode=somatic] [www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/41623/?oq="met"[GENE]+"r988C"[VARNAME]&m=NM\_000245.4(MET):c.2908C>T%20(p.Arg970Cys)%3Fterm=met%20r988C#new-germline-citation]