Paziente16

In considerazione della presenza della stessa mutazione somatica di BRCA2 sia sulla biopsia polmonare (VAF 70% ) che sul citologico pancreatico (VAF 67% ) si ritiene opportuna valutazione di BRCA germinale e qualora fosse positiva successiva valutazione specialistica genetica per indicazione a prevenzione di ulteriori neoplasie e eventuale screening dei familiari. Nonostante la verosimile germinalità di tale alterazione si sottolinea come il paziente non abbia sviluppato neoplasie fino a 67 anni, ma è altresì vero che anche in soggetti femminili con mutazione germinale BRCA2 il rischio di sviluppo di neoplasia ovarica superi il 10% solo oltre i 60 anni. La presenza di BRCA2 depone a favore di una possibile risposta al cisplatino riportata in letteratura. Per quanto riguarda le altre mutazioni riscontrate, la differenza di assetto molecolare delle due tipizzazioni ha consentito di fare diagnosi di doppia primitività: TP53 e KRAS G12D sono comune riscontro nelle neoplasie pancreatiche; l'alterazione di EGFR nella biopsia polmonare risulta essere un'inserzione dell'esone 20, per cui vi sarebbe indicazione a trattamento con amivantamab solo in caso di malattia avanzata e a fallimento di precedente chemioterapia a base di platino. Si segnalano uno studio in vitro e 3 case report con questa specifica alterazione che sono risultati sensibili agli EGFR TKI di I generazione. Alla ristadiazione se si confermasse malattia polmonare limitata sarebbe indicato valutare eventuali approcci di tipo locale.

References: [Kuchenbaecker KB, et al. Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers. JAMA. 2017 Jun 20;317(23):2402-2416. doi: 10.1001/jama.2017.7112][Golan T, et  al. Overall survival and clinical characteristics of pancreatic cancer in BRCA mutation carriers. Br J Cancer. 2014 Sep 9;111(6):1132-8. doi: 10.1038/bjc.2014.418] [Yasuda H et al. Structural, biochemical, and clinical characterization of epidermal growth factor receptor (EGFR) exon 20 insertion mutations in lung cancer. Sci Transl Med. 2013 Dec 18;5(216):216ra177. doi: 10.1126/scitranslmed.3007205]