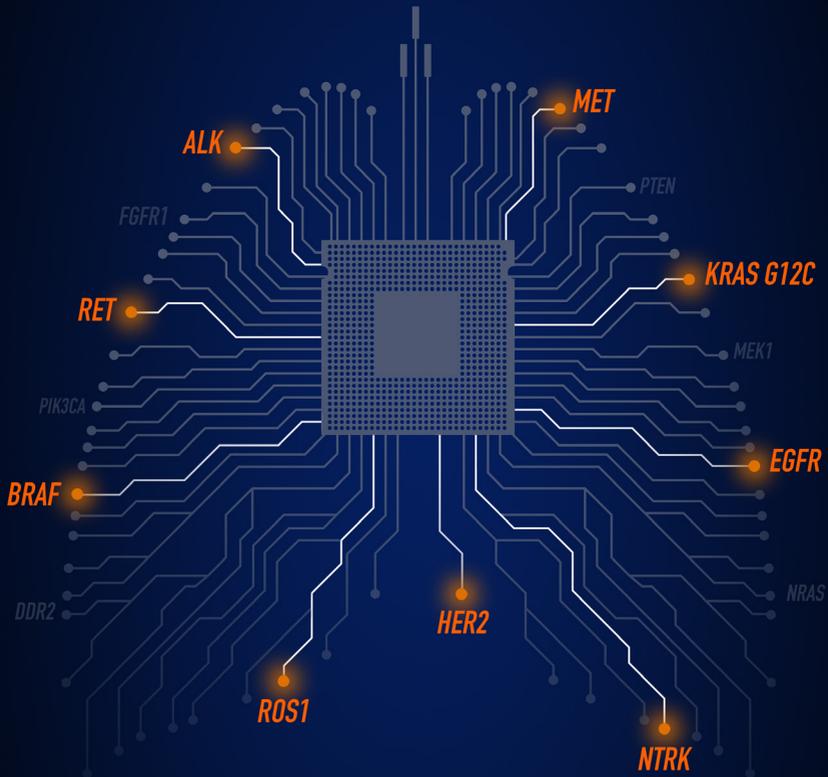
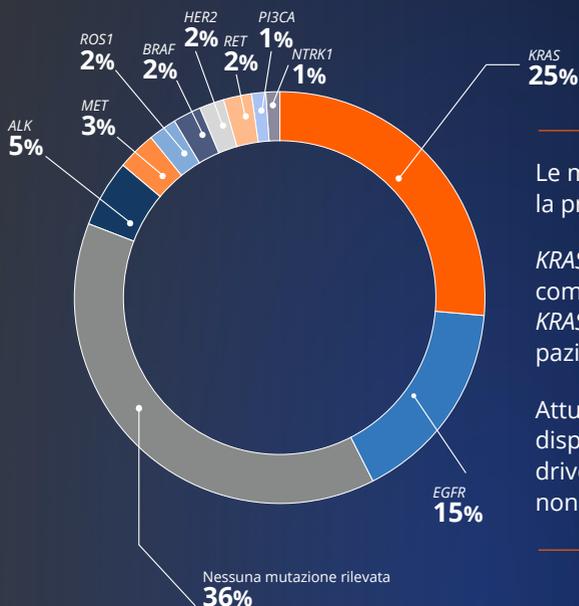


L'IMPORTANZA DI CONDURRE TEST PER I BIOMARCATORI NEL NSCLC



Prevalenza di mutazioni driver specifiche nei pazienti con NSCLC¹



Le mutazioni *KRAS*, *EGFR* e *ALK* hanno la prevalenza maggiore nel NSCLC¹

KRAS è la mutazione driver più comune nel NSCLC; in particolare, *KRAS G12C* si verifica nel 13% dei pazienti affetti da NSCLC^{1,2}

Attualmente le terapie mirate sono disponibili per alcune mutazioni driver, tra cui *EGFR*, *ALK* e *ROS1*, ma non per tutte³

Adattato da Pakkala S, et al. *JCI Insight*. 2018;3:e120858.

Condurre test per i biomarcatori è fondamentale per individuare le mutazioni driver nel NSCLC

L'individuazione di mutazioni driver potrebbe consentire un intervento terapeutico mirato e, di conseguenza, produrre **un miglioramento degli outcome dei pazienti**^{4,5}

È importante seguire le linee guida attuali per garantire che tutti i pazienti affetti da NSCLC vengano sottoposti a test per rilevare mutazioni driver al momento della diagnosi iniziale⁶

Numerose linee guida per il trattamento del NSCLC raccomandano di testare vari biomarcatori

Raccomandazioni delle linee guida per la conduzione di test per i biomarcatori

Biomarcatori	NCCN ³	CAP/IASLC/AMP ⁷	ASCO ^{8,9}
<i>EGFR</i>	●	●	●
<i>ALK</i>	●	●	●
<i>ROS1</i>	●	●	●
<i>BRAF</i>	●	●	●
<i>NTRK</i>	●	●	●
PD-L1*	●	●	●

Biomarcatori	NCCN ³	CAP/IASLC/AMP ⁷	ASCO ⁹
<i>KRAS</i>	●	●	●
<i>MET</i>	●	●	●
<i>RET</i>	●	●	●
<i>HER2</i>	●	●	●

*PD-L1 non è una mutazione driver ma può essere utilizzato come biomarcatore per scegliere la terapia più idonea.

●
Test consigliati

●
Raccomandazione per test con pannello multigenico

●
Raccomandazione per test su singolo gene o con pannello multigenico

●
Test single-gene o con pannello multigenico potenzialmente utili

●
Nessuna raccomandazione ad oggi

I biomarcatori emergenti possono essere rilevati tramite varie tipologie di test

- I pannelli multigenici sono in grado di rilevare **biomarcatori emergenti** in aggiunta a *EGFR*, *ALK* e *ROS1*^{10,11}
- La tecnologia **NGS** si sta affermando come un **approccio standard** di valore per lo screening di target oncogenici nel NSCLC siccome sempre più biomarkers vengono identificati e validati⁶

Procedura per il testing dei biomarcatori:¹¹⁻¹³



Campione tumorale



Isolamento del DNA



Sequenziamento del DNA:



Risultati del test:

PCR (singolo gene) → 1-4 giorni

NGS (pannello multigenico) → 7-20 giorni



Nonostante le raccomandazioni delle linee guida, molti pazienti non vengono sottoposti a test per i biomarcatori che aiutino a prendere decisioni in merito alla terapia¹⁴⁻¹⁶

Considerare i seguenti fattori quando si conducono test per i biomarcatori raccomandati nelle linee guida per il trattamento del NSCLC, anche in assenza di una terapia mirata:^{3,7,9,17}



Includere i biomarcatori emergenti nelle cartelle cliniche, nei portali dedicati ai risultati delle analisi di laboratorio e nei moduli di richiesta dei test.



Raccogliere campioni di tessuto adeguati per biopsie o agoaspirazione.



Comunicare l'importanza dei test al momento della diagnosi iniziale per il NSCLC.



Selezionare test appropriati e con sensibilità analitica adeguata, che garantiscano risultati in tempi rapidi.



Segnalare chiaramente ed evidenziare lo stato di mutazioni driver al momento della diagnosi iniziale.



Condividere i risultati dei test per i biomarcatori con il team multidisciplinare.

Abbreviazioni: ALK: chinasi del linfoma anaplastico; AMP: Association for Molecular Pathology; ASCO: American Society of Clinical Oncology; BRAF: proto-oncogene B-Raf; CAP: College of American Pathologists; DNA: acido desossiribonucleico; EGFR: recettore del fattore di crescita epidermico; HER2: recettore del fattore di crescita epidermico umano 2; IASLC: International Association for the Study of Lung Cancer; KRAS: Kristen rat sarcoma viral oncogene homolog; MET: recettore tirosin-chinasi del proto-oncogene MET; NCCN: National Comprehensive Cancer Network; NGS: sequenziamento di nuova generazione; NSCLC: cancro del polmone non a piccole cellule; NTRK: recettore tirosin-chinasi neurotrofico; PCR: reazione a catena della polimerasi; PD-L1: ligando per la morte programmata 1; PI3CA: fosfoinositide 3-chinasi catalitica alfa; RET: rearranged during transfection; ROS1: recettore tirosin-chinasi del proto-oncogene ROS1; TMB: carico mutazionale del tumore.

Bibliografia: 1. Pakkala S, et al. *J Clin Insight*. 2018;3:e120858. 2. AACRGenieV.6, estratto a maggio 2019–18 centri accademici, Stati Uniti, Paesi Bassi, Francia, Canada. 3. Linee guida NCCN sul cancro del polmone non a piccole cellule V3.2022. Consultabili al sito: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. Ultimo accesso: maggio 2020. 4. Kris MG, et al. *JAMA*. 2014;311:1998-2006. 5. Barlesi F, et al. *Lancet*. 2016;387:1415-26. 6. Planchard D, et al. *Ann Oncol*. 2019;30(Suppl 5):863-70. 7. Lindeman NI, et al. *J Thorac Oncol*. 2018;13:323-58. 8. Leighl NB, et al. *J Clin Oncol*. 2014;32:3673-9. 9. Kalemkerian GP, et al. *J Clin Oncol*. 2018;36:911-9. 10. Lindeman NI, et al. *Arch Pathol Lab Med*. 2018;142:321-46. 11. Pennell NA, et al. 2019 ASCO educational book pp.531. 12. Sherwood JL, et al. *ESMO Open* 2017;2:e000235. 13. Legras A, et al. *J Mol Diagn*. 2018;20:550-64. 14. Gutierrez ME, et al. *Clin Lung Cancer*. 2017;18:651-9. 15. Gierman HJ, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:1585. 16. Christian J, et al. *J Clin Oncol*. 2019;37:e20056. 17. Kim ES, et al. *J Thorac Oncol*. 2019;14:338-42.