

### Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/il-gioco-lungo-padroneggiare-la-sequenza-terapeutica-per-tutto-il-decorso-della-malattia/36757/>

Released: 08/15/2025

Valid until: 08/15/2026

Time needed to complete: 1h 06m

### ReachMD

[www.reachmd.com](http://www.reachmd.com)

[info@reachmd.com](mailto:info@reachmd.com)

(866) 423-7849

---

Il gioco lungo: padroneggiare la sequenza terapeutica per tutto il decorso della malattia

### Dr. Cho:

Questa è ECM su ReachMD e io sono il Dr. Cho. Oggi sono qui con me la Dr.ssa Leighl e il Dr. Kerr.

Dr.ssa Leighl, esaminiamo ora il caso di una paziente che è stata trattata con osimertinib di prima linea. Cosa può dirci di questa paziente?

### Dr.ssa Leighl:

Grazie. Si tratta di un caso recente, una signora molto istruita e informata, che difende i diritti dei pazienti. Le è stato diagnosticato un carcinoma polmonare con mutazione del gene EGFR esone 19. Aveva un coinvolgimento osseo e polmonare ed era in terapia con osimertinib.

Ricordo la nostra conversazione a 18 mesi. Se i miei pazienti stanno bene, li faccio venire da me circa ogni 3 mesi per eseguire esami di imaging e una valutazione clinica. A 18 mesi era molto ansiosa. Mi ha detto: "Ho bisogno di fare un controllo. Devo venire a trovarla. Sono molto stressata". Abbiamo controllato tutto, stava bene e continuava a rispondere molto bene all'osimertinib. Mi ha detto che la sua ansia era dovuta al periodo mediano in cui i pazienti dello studio FLAURA iniziavano a presentare una progressione della malattia. Al mese 21, mi ha chiamato e mi ha detto: "C'è qualcosa che non va. Penso di avere la polmonite o qualcosa del genere. Posso venire?". L'abbiamo fatta venire e, come previsto, aveva una tosse significativa, secca, e respiro corto. Non aveva un bell'aspetto. Le abbiamo fatto una radiografia, molto avanzata in Canada, e la radiografia mostrava una chiara progressione della malattia. Siamo riusciti ad accelerare le sue TC, che mostravano una marcata progressione polmonare.

Abbiamo quindi dovuto prendere alcune decisioni. Siamo riusciti a sottoporla a una broncoscopia urgente e a un prelievo molto rapido. Poi, discutendo con lei, abbiamo deciso di iniziare una terapia sistemica e di adeguare il piano in base ai risultati patologici e molecolari che avremmo ottenuto in seguito. Semplicemente, non pensavamo di poter aspettare. La radioterapia da sola non sarebbe stata un'opzione sufficiente, vista la progressione e l'estensione della malattia.

A quel punto mi ha detto: "So che il platino è stato lo standard. So che con MARIPOSA-2 vogliamo davvero l'amivantamab e la chemioterapia". In Canada avevamo un programma che ci permetteva di accedervi.

Siamo stati molto fortunati. Siamo riusciti a organizzare tutto molto rapidamente e ad avviare la terapia con amivantamab e chemioterapia.

Una delle cose che apprezzo di più di questo regime terapeutico è che è sia mirato che non mirato. Non richiede biomarcatori, ma chiaramente offre qualcosa in più rispetto alla sola chemioterapia. Aggiunge anche EGFR e MET mirati. Pertanto, copre davvero un'ampia gamma di meccanismi di resistenza.

Ha quindi avuto un miglioramento dei sintomi. Fortunatamente, la valutazione patologica ha confermato l'adenocarcinoma. È interessante notare che, con il passare del tempo, il NGS è tornato e abbiamo ancora riscontrato la delezione dell'esone 19 EGFR. L'unica altra cosa che abbiamo trovato è stata una mutazione del gene della beta-catenina, ma nient'altro, CTNNB1.

Perciò non abbiamo dovuto cambiare terapia: amivantamab più chemioterapia stava già funzionando. Anche se avessi trovato

qualcos'altro, ci si potrebbe chiedere se avrei cambiato la gestione. Probabilmente non l'avrei fatto, dato che sta traendo beneficio clinico.

Ora sono passati diversi mesi. Ha effettivamente avuto una risposta parziale molto buona con il regime COCOON. Ovviamente, è molto più facile per lei in termini di burden per il paziente.

Allora, Dr. Kerr, è sempre molto difficile ottenere la diagnosi molecolare. Ha qualche commento su questo caso o sulle cose che state facendo?

**Dr. Kerr:**

Sì, grazie, Dr.ssa Leighl. Penso che il suo caso sollevi una serie di questioni con cui spesso ci confrontiamo, la più importante delle quali è la capacità di ottenere una biopsia tessutale in caso di recidiva della malattia. Come ha sottolineato, in questo caso la paziente ha avuto una progressione molto rapida e, a seconda dell'accesso alle modalità diagnostiche, può essere davvero difficile ottenere il campione e analizzarlo in tempo, sollevando tutte le questioni che abbiamo già affrontato in merito ai tempi di risposta del laboratorio.

E, per le decisioni terapeutiche individuali, ma anche per una pratica più consapevole in generale, se è possibile ottenere del materiale per ottenere informazioni sui possibili meccanismi di resistenza, allora è una buona idea provare a ottenerlo.

**Dr. Cho:**

Sono pienamente d'accordo con il suo approccio, Dr.ssa Leighl. A volte vediamo le condizioni dei pazienti deteriorarsi troppo rapidamente per ottenere il tessuto tumorale o anche solo i risultati del NGS sul plasma in tempo.

Pertanto, senza un'opzione terapeutica mirata basata sui biomarcatori disponibile ad oggi in seconda linea dopo la progressione con osimertinib, ritengo che il regime più efficace sia quello di MARIPOSA-2. Bene, è stata una discussione davvero interessante. Siamo giunti al termine. Grazie per l'ascolto. Grazie mille.