

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-manuale-di-precisione-ottimizzazione-di-selezione-e-sequenza-dei-trattamenti/36762/>

Released: 08/15/2025

Valid until: 08/15/2026

Time needed to complete: 1h 06m

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Il manuale di precisione: ottimizzazione di selezione e sequenza dei trattamenti

Dr. Kerr:

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

Parliamo ora di come possiamo applicare i dati di cui abbiamo discusso.

Dr.ssa Leighl, può parlarci della selezione e della sequenza dei trattamenti nei pazienti affetti da NSCLC con mutazione EGFR?

Dr.ssa Leighl:

Grazie, Dr. Kerr. È incredibile che oggi abbiamo così tante opzioni per il carcinoma polmonare con mutazione EGFR. Una volta era già fantastico trovare un paziente con una mutazione sensibilizzante e somministrargli un TKI EGFR. Ora dobbiamo davvero riflettere su quale sia il miglior trattamento possibile per i pazienti.

La maggior parte dei pazienti, tuttavia, presenta una malattia a più alto rischio (metastasi cerebrali, co-alterazioni, carico di malattia maggiore) e trarrebbe beneficio da terapie combinate, con una provata sopravvivenza più lunga, una migliore sopravvivenza libera da progressione e un migliore controllo intracranico. È quindi molto importante, quando discutiamo con il paziente, esaminare questi aspetti, la mutazione e le caratteristiche della malattia del paziente, ma anche il paziente stesso. A cosa è interessato? Quanto vuole essere aggressivo? Vuole aggiungere una terapia endovenosa? È in grado di sopportare la tossicità? Pertanto, una conversazione che prima era molto breve, solo un paio di minuti, ora può essere piuttosto lunga o richiedere più visite.

La cosa fantastica, però, è che i farmaci che abbiamo ora per trattare sia i pazienti di prima linea con carcinoma polmonare avanzato EGFR sia la resistenza successiva sono davvero migliorati. È molto importante capire davvero quali meccanismi di resistenza possono insorgere o svilupparsi dopo la terapia di prima linea.

Naturalmente, il MET è uno dei più importanti. È fantastico avere nuovi farmaci che prendono di mira anche il MET, anche contemporaneamente, come l'amivantamab, che inibisce il doppio percorso di EGFR e MET. Quello che abbiamo visto negli studi con amivantamab più lazertinib, che è un po' diverso dall'osimertinib e dalla chemioterapia o dall'osimertinib da solo, è che questa combinazione riduce l'incidenza della resistenza guidata da EGFR e MET al momento della progressione. Si tratta quindi di una prova di concetto molto interessante. Naturalmente la domanda successiva è: qual è il prossimo meccanismo di resistenza e come possiamo superarlo?

Sarebbe interessante se qualcuno iniziasse, ad es., con un TKI di terza generazione, ora che il nuovo standard dopo, ad es., osimertinib o lazertinib, è la chemioterapia più amivantamab. Sappiamo che per molti pazienti, che si tratti di una vera amplificazione del MET o di una qualche forma di resistenza indotta dalla segnalazione del MET, il MET è un percorso incredibilmente importante, quindi poter aggiungere amivantamab o altri farmaci mirati a EGFR-MET è fondamentale. Abbiamo osservato un miglioramento della sopravvivenza con questo approccio, anche senza test molecolari. Perciò, anche se non si tratta di una strategia indipendente dal target, possiamo utilizzarla in modo indipendente dal target. Questo è incredibilmente importante.

Tuttavia, è sempre più necessario considerare i dettagli di ogni singolo caso. È necessario un approccio basato sui dati per personalizzare il trattamento, dalla diagnosi iniziale del carcinoma polmonare con mutazione EGFR ai cambiamenti nel tempo alla

resistenza molecolare nella seconda e terza linea di trattamento.

Dr. Cho:

Per quanto riguarda la selezione dei pazienti e il sequenziamento, penso che sia importante perché sono un grande sostenitore di una terapia più intensiva nei pazienti con carcinoma polmonare con mutazione EGFR. Credo quindi che la terapia più efficace non debba essere l'ultima risorsa per i pazienti. Se guardiamo tutti i dati globali, infatti, vediamo che il tasso di abbandono dei pazienti è molto alto.

Con l'emergere di tutti gli approcci combinati nel trattamento di prima linea, come MARIPOSA e FLAURA2, credo che alcuni pazienti, e probabilmente molti pazienti in base all'analisi ad alto rischio di MARIPOSA, possano aver bisogno di una terapia più intensiva anziché di un singolo agente TKI EGFR di terza generazione di prima linea.

Dr. Kerr:

Uno degli aspetti che abbiamo appreso nel targeting delle alterazioni genomiche come EGFR è che i pazienti sviluppano resistenza a un certo punto del ciclo di trattamento. Per continuare con l'approccio personalizzato al trattamento dei pazienti, è molto importante comprendere i meccanismi di resistenza, il che a sua volta solleva interrogativi sulla necessità di cercare tali meccanismi di resistenza.

Siamo giunti al termine della nostra discussione. Speriamo che questa revisione sia stata utile. Grazie per l'ascolto.