



PSDTA Polmone

## Allegato 4 : Stadio avanzato

Anno di pubblicazione 2023

Nel contesto della malattia metastatica deve essere garantita la presa in carico oncologica per la stadiazione, il trattamento farmacologico, il controllo dei sintomi e la tempestiva attivazione delle cure palliative .

La scelta della appropriata terapia sistemica deve tener conto delle condizioni generali del paziente, dell'età, delle sue comorbidità, dell'istotipo specifico della neoplasia, delle caratteristiche molecolari ed immunologiche della neoplasia.

La presenza di alterazioni molecolari driver consente di distinguere la malattia oncogene-addicted dalla malattia non oncogene-addicted, che presentano approcci terapeutici differenti.

Per i tumori oncogene-addicted le cosiddette "terapie biologiche" possono essere prese in considerazione ad oggi quale trattamento di prima linea solo in presenza dei seguenti bersagli molecolari: mutazioni in EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor), BRAF (B-Raf proto-oncogene), traslocazioni a carico di ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase), ROS-1 (Proto-oncogene tyrosine-protein kinase ROS), NTRK 1,2 e 3 (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase), K-ras, RET e MET, per i quali esistono farmaci di comprovata efficacia.

Nei pazienti con NSCLC avanzato senza alterazioni molecolari driver l'immunoterapia da sola o in associazione alla chemioterapia può essere presa in considerazione a seconda del livello di espressione di PDL1. Essa costituisce lo standard terapeutico:

- 1) in monoterapia nei pazienti affetti da NSCLC con buon performance status (0-1), senza alterazioni di EGFR e ALK nell'istologia non-squamosa, e con espressione di PD-L1  $\geq$  50%,
- 2) in associazione alla chemioterapia a base di platino nei pazienti affetti da NSCLC con buon performance status (0-1), senza alterazioni di EGFR e ALK nell'istologia non-squamosa, e con espressione di PD-L1 < 50%
- 3) IO-IO platino nei pazienti affetti da NSCLC con buon performance status (0-1), associata a soli 2 cicli di chemioterapia in pazienti affetti da NSCLC indipendentemente dall'istologia, senza alterazioni di EGFR e ALK nell'istologia non-squamosa, e con PDL1 < 50%

La malattia oligometastatica, oligoprogressiva ed oligoricorrente è passibile di trattamenti locoregionali in embricazione od associazione al trattamento sistemico ( chirurgia, trattamenti di radioterapia e radiologia interventistica).

I trattamenti locoregionali (soprattutto radioterapia palliativo-antalgica) sono indicati nella palliazione dei sintomi locus specifici.

La compressione midollare e la sindrome mediastinica si configurano come "urgenze" il cui trattamento farmacologico cortisonico e locale (radioterapia per entrambe e, in casi selezionati, la chirurgia a scopo decompressivo per la compressione midollare e il posizionamento di stent vascolari con procedure di radiologia interventistica) sono considerati trattamenti elettivi.

In presenza di metastasi scheletriche può essere preso in considerazione il trattamento antiriassorbitivo al fine della prevenzione di eventi scheletrici.