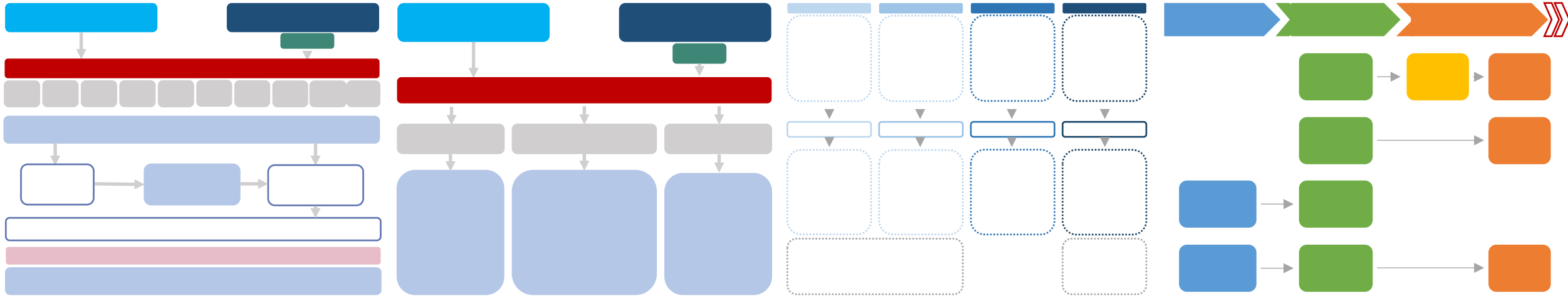


**Terapia del carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC)**

## Strategia terapeutica nel tumore polmonare non a piccole cellule



Il trattamento del tumore polmonare non a piccole cellule **è notevolmente migliorato** nel corso degli ultimi decenni grazie alla identificazione e introduzione nella pratica clinica di nuovi farmaci attivi e alla **combinazione delle varie modalità terapeutiche**.

In particolare l'integrazione di chirurgia, radioterapia e chemioterapia e l'introduzione delle terapie a bersaglio molecolare e dell'immunoterapia hanno radicalmente modificato l'algoritmo terapeutico.

# Strategia terapeutica nel tumore polmonare non a piccole cellule

L'approccio terapeutico e la finalità sono condizionati dall'estensione e, quindi, dallo stadio di malattia.

## Stadio I-II

La **chirurgia** è generalmente la terapia di scelta.  
I pazienti non suscettibili di intervento chirurgico per la presenza di patologie concomitanti o che rifiutino l'intervento, potranno essere sottoposti ad un trattamento di **radioterapia (o radiochirurgia) stereotassica** con finalità curativa.



## Stadio IIIA

È in genere controindicata l'esecuzione di una chirurgia iniziale, anche se tecnicamente fattibile. I casi giudicati inizialmente operabili, vengono in genere sottoposti ad un **trattamento pre-operatorio o di induzione** (neoadiuvante).



## Stadio IIIB-IIIC

Il trattamento di scelta è rappresentato dalla **chemio-radioterapia definitiva concomitante (o sequenziale)**. La modalità di integrazione del trattamento è definita in ambito multidisciplinare e sulla base delle condizioni cliniche e delle comorbidità del paziente



## Stadio IV

La terapia di scelta è **farmacologica** e si pone come obiettivi il controllo della malattia e il miglioramento della qualità di vita, da ottenere mediante il controllo della neoplasia e dei sintomi ad essa correlati.



## Stadio I-II

Dopo l'intervento chirurgico, è compito del medico valutare, in base alle condizioni generali del paziente e, soprattutto, al risultato dell'esame istologico, **l'opportunità di un trattamento adiuvante.**

## Stadio IIIA

Ove non sia stata effettuata una terapia di induzione preoperatoria, in pazienti operati in stadio IIIA, un **trattamento adiuvante** è indicato per ridurre il rischio di recidiva di malattia.

## Stadio IIIB-IIIC

Al termine della chemio-radioterapia, può essere indicata una **immunoterapia di mantenimento** con durvalumab per un anno.

## Stadio IV

La scelta della terapia si basa su diversi fattori:

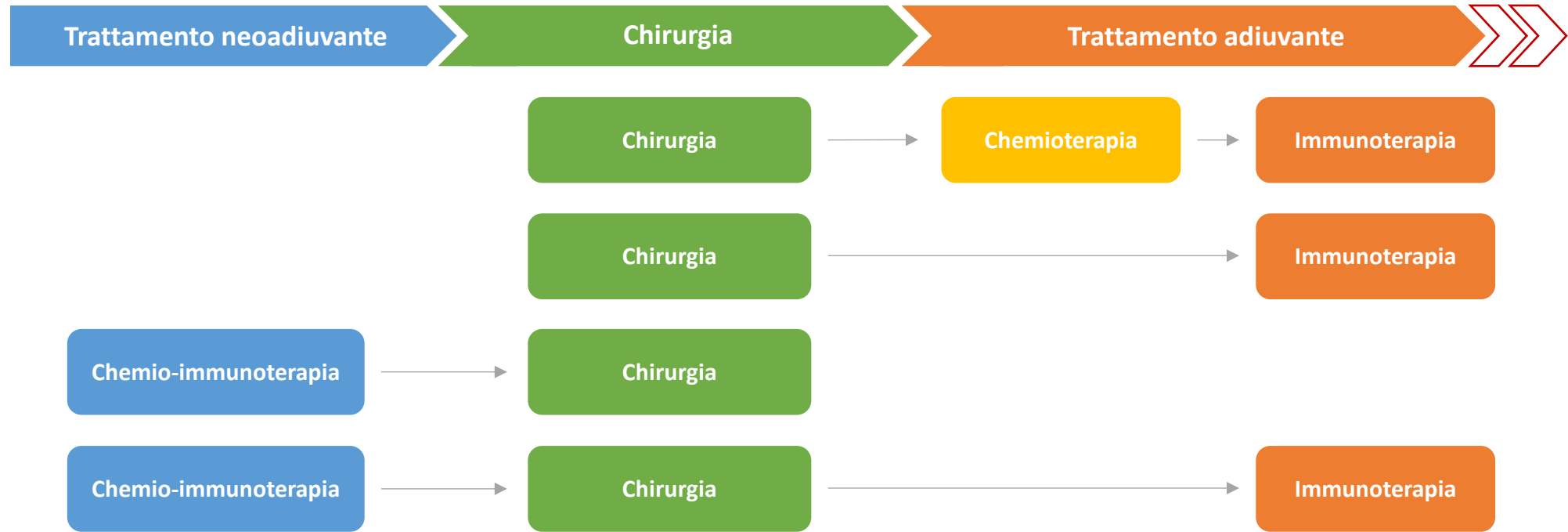
- **istologia** (squamoso vs non-squamoso)
- presenza di **alterazioni molecolari driver**
- livello di **espressione di PD-L1**
- caratteristiche cliniche del paziente

*L'indicazione ad un trattamento adiuvante va riservata a pazienti in buone condizioni generali, non anziani, senza importanti co-patologie associate, con una buona funzionalità respiratoria e che abbiano superato senza complicanze, anche respiratorie, l'intervento chirurgico*



La **radioterapia palliativa** può essere associata alla terapia medica, con l'obiettivo di controllo dei sintomi causati dalla malattia.

# Strategia terapeutica nel tumore polmonare non a piccole cellule



Negli ultimi anni, molteplici studi clinici stanno valutando strategie alternative di trattamento peri-operatorio dei pazienti con tumore polmonare non a piccole cellule in stadio precoce, che prevedono **l'integrazione di chemioterapia e immunoterapia anche nell'ambito del trattamento neoadiuvante**.

# Strategia terapeutica nel tumore polmonare non a piccole cellule

Le opzioni terapeutiche nello stadio avanzato sono molteplici e, in alcuni casi, possono essere tra loro associate

## Terapia biologica

Si tratta di **terapie a bersaglio molecolare dirette contro mutazioni driver**. Per questo, in tutti i pazienti affetti da malattia non-squamosa e nei non fumatori in stadio avanzato è raccomandata la **valutazione dello stato mutazionale**.

Il trattamento dovrà essere effettuato, in maniera continuativa, fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

La **immunoterapia** nei pazienti caratterizzati dalla presenza di alterazioni **driver non è consigliato**.

## Immunoterapia

L'immunoterapia è l'opzione di scelta per il trattamento di pazienti con neoplasia con **iperespressione di PD-L1 >50%**, in assenza di mutazioni driver. Non esistono confronti diretti per definire la superiorità di un farmaco rispetto agli altri e la scelta dell'oncologo si basa sulle caratteristiche del paziente e i profili di tossicità correlate ai diversi farmaci. **La presenza di patologie autoimmuni** o che necessitano di terapia steroidea continuativa può rappresentare una controindicazione all'immunoterapia e in questi casi sarà l'oncologo a valutarne l'indicazione

## Chemioterapia

La **chemioterapia a base di platino, in combinazione alla immunoterapia** è l'opzione di scelta per il trattamento di pazienti con NSCLC con espressione di **PD-L1 <50%**, in assenza di mutazioni driver. L'approccio terapeutico **per le linee successive alla prima**, prevede in genere l'utilizzo di una **monochemioterapia**, scelta dall'Oncologo sulla base delle condizioni cliniche del paziente.

Carcinoma polmonare non a piccole cellule  
*non-squamoso*

Carcinoma polmonare non a piccole cellule  
*squamoso*

*Non-fumatore*

Presenza di mutazioni *driver* in NGS

EGFR

EGFR  
Ins ex20

HER2

ALK

ROS1

BRAF  
V600E

RET

NTRK

MET  
ex14 sk

KRAS  
G12C

Terapia biologica a bersaglio molecolare mirata contro il gene alterato

*oligoprogressione*

trattamento locale e  
prosecuzione della terapia  
biologica in atto

*progressione sistemica*

Considerare opportunità di **re-biopsia** per studio delle resistenze alla terapia ed esclusione trasformazione istologica

Valutare sempre la possibilità di inclusione in studi clinici

Trattamento standard di seconda linea (terapia biologica di successiva generazione; chemioterapia a base di platino)

Carcinoma polmonare non a piccole cellule  
*non-squamoso*

Carcinoma polmonare non a piccole cellule  
*squamoso*

*Non-fumatore*

Assenza di mutazioni *driver* in NGS

PD-L1 < 1%

PD-L1 ≥ 50%

PD-L1 0-49%

Chemo-immunoterapia

Immunoterapia in monoterapia

Chemo-immunoterapia