

Core Team

Oncol. Med.: Dr. G. Nasti

Epato-bili. Oncol.: Dr. F. Izzo

Case Manager

Sig.ra. D. Capobianco



Medico Proponente BELLI A. / OTTAIANO A.

Patologie concomitanti:
NEGA COMORBIDITA'
FUMATORE (1PACCHETTO/DIE)

Terapie in corso:
NEGA TERAPIE CRONICHE

Anamnesi oncologica del 07/05/2021

IL PAZIENTE IN SEGUITO A CLO PONDERALE ED ALLO SVILUPPO DI ITTERO INGRAVESCENTE SENZA SINTOMATOLOGIE ACCESSORIE VENIVA RICOVERATO CIRCA 2 SETTIMANE FA PRESSO ALTRO P.O. DOVE HA ESEGUITO:

(02/04/2021) TC ADDOME SENZA E CON M.D.C. “..DILATAZIONE DELL’ ALBERO BILIARE INTRAEPATICO FINO ALLA REGIONE ILARE DOVE SI APPREZZA AREA DI IPERDENSITA’ A MANICOTTO DI CIRCA 3 CM AL CAREFFOUR CHE MOSTRA RAPPORTI DI CONTINUITA’ CON IL PARENCHIAM EPATICO IL QUALE MOSTRA IRREGOLARE ENANCHEMENT CON AREE IPODENSE DA NECROSI E DA DILATAZIONE CISTICHE DELLE VIE BILIARI. QUADRO COMPATIBILE CON TUMORE DI KLATSKIN...”

(06/04/2021) RM ADDOME SUP CON M.D.C. + COLANGIO “...SI CONFERMA ASPETTO TRONCO DELLA VBP AL CAREFFOUR PER LA PRESENZA DI TESSUTO SOLIDO ILARE. TALE TESSUTO INFILTRA L’ ORIGINE DEL RAMO BILIARE PRINCIPALE DI SX CON DISCONNESSIONE DEI DUE EMISISTEMI ED IL PARENCHIMA EPATICO CONTIGUO DELLA PICCOLA ALA. COLANGIOCARCINOMA ILARE INFILTRANTE DI TIPO III-B ...” PERTANTO IL PAZIENTE SI E’ RICOVERATO PRESSO LA S.C. DI CHIRURGIA ONCOLOGICA EPATOBILIARE DELL’ I.N.T. G. PASCALE DOVE HA PRATICATO:

(14/04/2021) TC TORACE + ADDOME + PELVI CON M.D.C.

ECTASIA DELLE VVBB INTRAEPATICHE E DELLA VBP CON BRUSCA INTERRUZIONE DELLA STESSA AL LIVELLO DEL CARREFOUR, PER LA PRESENZA DI TESSUTO SOLIDO DI CIRCA 25X24MM SUL PIANO ASSIALE, CHE PRESENTA MARGINI IRREGOLARI E RAPPORTI DI INDISSOCIABILITÀ DAL PROFILO EPATICO E DETERMINA ALTRESÌ DISCONNESSIONE DEI DUE EMISISTEMI BILIARI, COME DA COLANGIOCARCINOMA ILARE; COESISTONO MULTIPLE LESIONI RIPETITIVE INTRAPARENCHIMALI EPATICHE A CARATTERE CONFLUENTE, ALCUNE ANCHE PARZIALMENTE COLLIQUATE E A SVILUPPO PARZIALMENTE ESOFITICO, CHE OCCUPANO IL LOBO SINISTRO IN MANIERA SUBTOTALE E NE DETERMINANO BOZZATURE DEL PROFILO MEDIALE; SCARSA LA DISSOCIABILITÀ DAL PROFILO GASTRICO. SECONDARIO ENCASEMENT DEL RAMO SINISTRO DELL'ARTERIA EPATICA. MULTIPLE TUMEFAZIONI LINFONODALI ILARI EPATICHE E A SEDE CELIACA (MAX 18X15MM); LINFOADENOPATIA IN INTERPORTOCAVALE (15X9MM) E MICRO A SEDE PARAORTICA SX. SURRENE SINISTRO BOZZUTO CON NODULARITÀ DI 15MM. PANCREAS REGOLARE, WIRSUNG NON ECTASICO. SURRENE DESTRO, MILZA E RENI NEI LIMITI. NON ECTASIE CALICOPELICHE. VESCICA A CONTENUTO OMOGENEO. PROSTATA NEI LIMITI. FALDA FLUIDA NELLO SCAVO PELVICO. IN AMBITO TORACICO, ASSENZA ALLO STATO DI LESIONI RIPETITIVE. MEDIASTINO IN ASSE; MICROADENOPATIE PREVASCOLARI E ILOMEDIASTINICHE.

(15/04/2021) - DRENAGGIO BILIARE PERCUTANEO (PTC)

(20/04/2021) - LAPAROTOMIA ESPLORATIVA + EXERESI DI NODULO PERITONEALE (POSITIVO PER CELLULE MALIGNI + BIOPSIA EPATICA

7/6/2121 – TC DA RICOVERATO: VEDI ALLEGATO

8/6/21 – DRENAGGIO FEGATO, VIE BILIARI, PANCRES, MILZA : VEDI ALLEGATO

IL PAZIENTE E' STATO DIMESSO IN DATA 27/04/2021 IN ATTESA DI ESAME ISTOLOGICO DEFINITIVO.

ES. IST.: QUADRO MORFOLOGICO ED IMMUNOFENOTIPICO COERENTI CON INFILTRAZIONE DA COLANGIOCARCINOMA INTRAEPATICO

Data 06/05/2021	Indicazione
	SI PONE INDICAZIONE AL RICOVERO IN ONCOLOGIA ADDOMINALE PER ESEGUIRE TAC, INSERIMENTO CATETERE VENOSO (PICC) E CICLO DI CHEMIOTERAPIA (1a LINEA) Da valutare x protocollo con immunoterapia + CT. 24/05/2021 – IL PAZIENTE E' STATO CONTATTATO PER ESEGUIRE TAMPONE MOLECOLARE PER IL RICOVERO PROGRAMMATO PER IL GIORNO 27/05, HA 39 DI FEBBRE ED INIZIA ANTIBIOTICO (ROCEFEN) PER 5/6 GIORNI. MI CONTATTA APPENA STA MEGLIO

Data 06/05/2021	Programma
	RICOVERO PROGRAMMATO IN ONCOLOGIA ADDOMINALE SSD TIMA PER TC, INSERIMENTO PICC, DRENAGGIO BILIARE, INIZIO CHEMIOTERAPIA PROGRAMMATO TAMPONE MOLECOLARE PER IL GIORNO 3/6 E RICOVERO PER IL GIORNO 7/6. 10/06/2021 – DIMESSO, PAZIENTE NON SUSCETTIBILE DI TRATTAMENTO SPECIFICO PER LE SCADUTE CONDIZIONI CLINICHE GENERALI 11/06/2021 – RICHIESTA ATTIVAZIONE ASSISTENZA DOMICILIARE: GESTIONE PICC SUPPORTO INFERMIERISTICO



Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: tima.addome@gmail.com



ANAMNESI FAMILIARE

NS

ANAMNESI GENERALE/COMORBIDITA'

Fumatrice di circa 6 sig die dai 15 anni, stop gennaio 2021. Appendicectomia. Aprile 21 biopsia nodulo mammario QSI: fibroadenoma intracanalicolare con marcata sclerosi.

ALLERGIE/INTOLLERANZE GRAVI

Nega.

PARAMETRI BIOMETRICI/FUNZIONALI

PESO (KG)	ALTEZZA (CM)	SUPER. CORPOREA (MQ)	PS (ECOG)
70	153		1



CATETERE VENOSO CENTRALE

PORT-A-CATH

ANAMNESI ONCOLOGICA

Aprile 2021: COVID. Pratica controllo **TC Torace** su indicazione del MMG **l'11/6/2021 TC Torace senza mdc**: nel contesto della parete toracica anterolaterale dx, in sede basale, si reperta grossolana tumefazione ovalare ipodensa (40x25 mm circa) che infiltra l'intero spessore parietale dal sottocutaneo al piano pleurico, localmente sollevato, determinando estesa osteolisi del VI arco costale anteriore omolaterale, come da lesione produttiva (secondaria?). Si segnala più caudalmente, ai limiti inferiori del volume di acquisizione, grossolana e disomogenea lesione ipodensa a margini irregolari nel contesto della grande ala epatica (90 mm circa). Utile TC con mdc. Modico diffuso ispessimento dell'inerstizio

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310
e-mail: tima.addome@gmail.com

peribronchiale bilateralmente. Millimetrici sporadici micronoduli mantellari al LID ed al LIS; microreliquato calcifico in basale laterale dx. Piccola ernia jatale da scivolamento. Piccolo lipoma subfasciale del m. sottoscapolare dx.

23/06/2021 TC TB con mdc ev: TC con mdc: Cranio-collo: nei limiti. Torace: lesione eteroplasica di 45x27 mm a livello della parete toracica anterolaterale dx che circonda e ingloba l'arco anteriore della VI costa che presenta fenomeni di osteolisi. Micronoduli mantellari al LID e LIS. Strie di addensamento parenchimale al seg. Mediale del lobo medio ed in territorio linguare. Stabile il resto. Addome: lesione eteroplasica a livello del fegato, di 10x8 cm al lobo dx. Piccola cisti mesorenale a sn. Utero di volume aumentato a contorni bozzuti e struttura disomogenea. Nei limiti il resto.

PET: 08/07/2021: iperaccumulo a livello del VII-VIII segmento epatico (SUV 8.5) e di minore intensità a livello della parete toracica antero-laterale dx (2.9) sul piano del VI arco costale. Ha praticato tampone SARS-CoV2-RNA il 26/07/2021: non rilevato.

Biopsia ecoguidata del fegato e della parete toracica (02/08/2021): Consenso informato ottenuto in formato cartaceo ed allegato in cartella clinica per entrambe le procedure (epatica e parete toracica dx). In ambiente sterile su guida ecografica, previa anestesia loco-regionale, si procede rispettivamente a duplice prelievo con ago automatico 18 G in corrispondenza della formazione nodulare a carico della parete toracica dx ed a duplice prelievo con ago semi-automatico 18 G a livello della grossolana lesione epatica al lobo dx. I prelievi macroscopicamente idonei vengono confezionati ed inviati in Anatomia Patologica per il seguito di competenza, opportunamente identificati. Non complicanze loco-regionali peri- e post-procedurali ecograficamente apprezzabili. Si raccomanda alla Paziente di mantenere il decubito supino sul fianco dx per almeno 3 ore; a riposo 24 ore. Emocromo di controllo nel pomeriggio e domattina. Monitoraggio clinico.

El fegato e parete toracica: in entrambi i campioni proliferazione neoplastica costituita da cellule rotondo-ovalari con prevalente pattern solido CK7+, CK19+, p53+, CD56-/+, Cromo-, Syn-, Ca 19.9-, GATA3-, TTF1-, ER-, PgR-.

Gli aspetti morfologici ed immunofenotipici sono maggiormente compatibili con un adenocarcinoma di origine gastro-epatobiliare.

05/10/2021- EGDS negativa. VALUTATO L'ESAME ENDOSCOPICO LA PAZIENTE INIZIA TERAPIA I LINEA CON GEMCITABINA E CISPLATINO.

Comincia CT con CDDP/GEM il 21/9/2021 terminata il 15/11/2021.

Scinti ossea 1/12/2021 in seguito a peggioramento del dolore toracico: L'esame sistemico dello scheletro acquisito nelle proiezioni anteriore e posteriore Whole-Body ha mostrato patologico iperaccumulo del radiofarmaco al decorso laterale della VI costa destra sede della nota alterazione morfostrutturale, cui si associa iperaccumulo a carico del decorso laterale della X omolaterale (trauma misconosciuto? altro?). Nei limiti di risoluzione della metodica, non si evidenziano altre aree di patologico iperaccumulo del radiofarmaco da riferire a lesioni ossee secondarie.

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310
e-mail: tima.addome@gmail.com

TAC tb con mdc (22/11/2021): Assenza di lesioni ripetitive encefaliche. Lesione ripetitiva solida della parete toracica anteriore dx al livello dell'arco anteriore della VI costa, che ne risulta inglobata, di 70x41mm vs 51x27mm; scarsa dissociabilità dall'arco anteriore della V costa e caudalmente dalla cupola epatica. Microreliquato fibrotico al LID. Mediastino in asse, in assenza di tumefazioni nel suo contesto. Lesione solida eteroplasica al lobo dx di circa 76x65mm vs 82x79mm, occupa i segmenti VIII/VII e VI, con ispessimento della glissoniana a tali livelli. Microareola ipodensa al IIs (4mm vs 4mm). Milza, pancreas, surreni e reni nei limiti morfovolumetrici. Assenti ectasie calicopieliche. Vescica distesa, a contenuto omogeneo. Utero bozzuto e disomogeneo. Assenti linfadenopatie addominopelviche. Area ad aspetto osteoaddensante a carico dell'ala iliaca sx, stabile; utile riscontro scintigrafico.

Comincia CT con mFOLFOX6 il 14/12/2021.

FRATTURA PERI-TROCANTERICA DEL FEMORE DI SN TRATTATA CON CHIRURGIA IL 10/2/2022.

PROGRAMMA

Rivalutazione strumentale ed eventuale prosieguo della terapia.

TC TB con mdc (28/2/2022): Assenza di lesioni ripetitive encefaliche. Stabile la lesione ripetitiva solida della parete toracica anteriore dx al livello dell'arco anteriore della VI costa, che ne risulta inglobata, di 70x41mm vs 70x41mm; scarsa dissociabilità dall'arco anteriore della V costa e caudalmente dalla cupola epatica. Microreliquato fibrotico al LID. Mediastino in asse, in assenza di tumefazioni nel suo contesto. Stabile lesione solida eteroplasica disomogenea al lobo dx di circa 74x65 vs 76x65mm occupante i segmenti VIII/VII e VI, con ispessimento della glissoniana a tali livelli. Microareola ipodensa al IIs (4mm vs 4mm). Milza, pancreas, surreni e reni nei limiti morfovolumetrici. Assenti ectasie calicopieliche. Vescica distesa, a contenuto omogeneo. Utero bozzuto e disomogeneo. Stabili le linfadenopatie a sede interporto-cavale (19x7mm) , intercavaoartica (16x8m) e la micronodulia celiacomesenterica. Stabile l'area di osteosclerosi a carico dell'ala iliaca sx, Chiodo gamma al femore di sn da recente frattura pertroncanterica.

1/3/2022: V ciclo mFOLFOX6.

TERAPIA

Terapia analgica da rimodulare (vd. cartella clinica).
Clexane 6000 1 fl s.c./die.

Napoli, 28/02/20

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

DIAGNOSI ONCOLOGICA

Carcinoma indifferenziato della colecisti localmente avanzato.

ANAMNESI GENERALE/COMORBIDITA'

Ipotiroidismo

ALLERGIE/INTOLLERANZE GRAVI

Nega.

PARAMETRI BIOMETRICI/FUNZIONALI

PESO (KG)	ALTEZZA (CM)	SUPER. CORPOREA (MQ)	PS (ECOG)
50	163		2

CATETERE VENOSO CENTRALE

PICC

ANAMNESI ONCOLOGICA

In data 26/04/2022 per addome acuto si reca al PS Osp di Pozzuoli. Pratica TAC addome con evidenza di voluminosa massa di tessuto ampiamente colliquato (oltre 7 cm) che interessa a tutto spessore la flessura epatica del colon e infiltra il fondo della colecisti ed il parenchima epatico del IVS dove sono evidenti alcuni noduli satelliti intraparenchimali ed intensi fenomeni di iperemia estesi anche al V ed alla piccola ala; la lesione è inoltre indissociabile dalla regione antro-pilorica dello stomaco e dai piani muscolo-fasciali profondi della parete addominale anteriore e mostra una intensa reazione infiammatoria/desmoplastica del cellulare adiposo periviscerale dove sono presenti alcuni piccoli linfonodi di aspetto patologico. Non sono evidenti segni di occlusione intestinale ma il colon dx a monte della lesione è sovradisteso e mostra abbondante materiale fecale nel lume.

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

Intervento chirurgico di laparotomia esplorativa con confezionamento di ciecostomia + biopsie per la presenza di voluminosa massa di verosimile natura neoplastica.

EI= neoplasia poco differenziata. Immunoistochimica orienta in prima istanza per una verosimile primitività a partenza dalle vie bilio-pancreatiche. Revisione istologica interna (Ist Pascale): carcinoma indifferenziato. Il profilo immunoistochimico appare maggiormente coerente con localizzazione da carcinoma di origine biliare (colecisti ? colangiocarcinoma ?). TAC TB (09/06/2022): non segni di alterazioni parenchimale cerebrali. Spazi liquorali ventricolo-cisternali nella norma per l'età. Chiazza pseudonodulare subpleurica di circa 6mm al seg superiore del LID , da rivalutare. Strutture mediastiniche nella norma qualche elemento linfoghiandolare nel grasso cardio-frenico anteriore , il maggiore di circa 13x10mm Colostomia al fianco destro. Colecisti dismorfica con apprezzabilità di voluminosa formazione espansiva di circa 80x56mm , infiltrante il IV-V seg. Versamento pericardico.ectasia del coledoco (circa 17mm) e delle vie biliari extraepatiche; lieve ectasia anche delle vie biliari intraepatiche. Formazione ipodensa al lobo sinistro (IIIseg) di circa 10mm, di tipo cistico.

In data 10/06/2022 ha iniziato il 1° ciclo di chemioterapia secondo schema DDP/Gemcitabina (gg 1-8/21)

18.08.2022 TAC tb con mdc: CRANIO E COLLO Non evidenza di alterazioni densitometriche e/o potenziamenti contrastografici a carico del tessuto encefalico. Strutture della linea mediana in asse. Non evidenza di elementi linfonodali a sede laterocervicale, con carattere di sospetto. TORACE Note disventilatorie a base plaurica, d'ambo i lati. Stabile l'areola mantellare al LID di 6mm segnalata in precedenza. Assenza di elementi linfonodali, mediastinici, sospetti. Versamento pericardico, circonferenziale, spessore 16mm. ADDOME Fegato sede di multiple, millimetriche, areole ipodense, secondarie. Esso presenta voluminosa formazione espansiva in S IV, stabile per dimensioni rispetto al precedente u.s, che, allo stato, si presenta indissociabile dalla parete superiore del colon trasverso prossimale con cui si apprezza continuità luminale come da infiltrazione. La suddetta lesione presenta contiguità parietale con l'antro gastrico e la colecisti, quest'ultima compressa. Essa inoltre infiltra i m. obliqui della parete addominale destra. Multipli elementi linfonodali, ripetitivi, ilari e celiaci, che comprimono la via biliare principale al terzo medio con ectasia dell' albero biliare a monte. Gettone peritoneale in corrispondenza della flessura colica di sinistra (25x24mm) e in ipogastrio (10x9mm) Pancreas, milza, surreni e reni nei limiti. Vescica normo-distesa. Ileostomia in FID. Non segni di discanalizzazione intestinale a monte. Assenza di fluido libero in addome. Trombosi della v. femorale esterna di destra.

19.08.2022 I ciclo mFOLFOX6

13.10.2022 TAC tb con mdc: ADDOME Fegato sede di multiple, areole ipodense, secondarie aumentate per dimensioni.(diametro massimo 20mm al VI segmento) IN data odierna anche la voluminosa formazione espansiva al IV segmento risulta aumentata per dimensioni rispetto al precedente esame del 18.08 e sempre indissociabile dalla parete superiore del colon trasverso prossimale con cui si apprezza continuità luminale come da

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

infiltrazione. La suddetta lesione presenta contiguità parietale con l'antro gastrico e la colecisti, quest'ultima compressa. Essa inoltre infiltra i m. obliqui della parete addominale destra. Miultipli elementi linfonodali, ripetitivi, ilari e celiaci, che comprimono la via biliare principale al terzo medio con ectasia dell' albero biliare a monte. Gettone peritoneale in corrispondenza della flessura colica di sinistra (23x20vs25x24mm) e in ipogastrio (10x9mm).

14.10.2022 I ciclo FOLFIRI

Comparsa di febbre con brivido a domicilio. Praticata emocoltura da PICC e periferico in data 24/10/2022. Comunicata positività emocoltura da PICC e periferico in data 25/10/2022 (in attesa di tipizzazione e antibiogramma).

PROGRAMMA

Si ricovera per terapia di supporto e antibioticoterapia

TERAPIA

Durogesic 100 mcg 1 cerotto ogni 72 ore

Oramorph 30 mg 1 flac x os ogni 8 ore

Abstral 800 mcg 1 cp sl al bisogno


Toradol 20 gtt x 2/die

Pantoprazolo 40 mg 1 cp al giorno

Arixtra 2.5 1 fl sc al giorno

Tiche 88 1 cp al giorno

Napoli, 26/10/2022



<p>STUDY</p> <p>Partner Name [REDACTED] Partner Study ID [REDACTED] [REDACTED] 028</p>	<p>TEST</p> <p>FMI Test Order # [REDACTED] Test Type [REDACTED] Report [REDACTED]</p>
<p>PATIENT</p> <p>Subject ID [REDACTED] Site ID [REDACTED] Sex [REDACTED] Date of Birth [REDACTED] Diagnosis [REDACTED] carcinoma Physician Name [REDACTED]</p>	<p>SPECIMEN</p> <p>Specimen ID [REDACTED] Sample Type [REDACTED] Site Live [REDACTED] Collection Date [REDACTED] Received [REDACTED] Visit Type [REDACTED]</p>

About the Test:

FoundationOne® CDx CTA is a next generation sequencing assay based on the FoundationOne®CDx FDA approved platform using the DX1 bait set to detect substitutions, insertions and deletion alterations (indels) and copy number alterations (CNAs) in 324 genes, and select gene rearrangements, as well as genomic signatures including microsatellite instability (MSI) and tumor mutational burden (TMB) using DNA isolated from formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor tissue specimens.

GENOMIC FINDINGS

NOTE: This is a comprehensive list of cancer-related alterations detected in this patient's sample.

GENE	ALTERATION
ARID1A	E2250fs*27
ARID1A	splice site 3403_3406+8delCCTGGTAAGGAT
CDKN2A	loss
CDKN2B	loss
MTAP	loss

GENOMIC SIGNATURES

NOTE: This section includes information for genomic signatures reported in this test.

Biomarker	Result
Tumor Mutational Burden	3.78 mutations-per-megabase
Microsatellite Instability	MS-Stable

VARIANTS OF UNKNOWN SIGNIFICANCE

Note: These variants may not have been adequately characterized in the scientific literature at the time this report was issued, and/or the genomic context of these alterations makes significance unclear. FMI VUS are included here, in the event that they become clinically meaningful in the future.

GENE	ALTERATION
ABL1	K789N
CREBBP	A2388T
PIK3C2B	R458Q
RAF1	A42I
ROS1	R1035* - subclonal

APPENDIX

Gene List

FoundationOne® CDx CTA is designed to include genes known to be somatically altered in human solid tumors that are validated targets for therapy, either approved or in clinical trials, and/or that are unambiguous drivers of oncogenesis based on current knowledge. The current assay interrogates 324 genes as well as introns of 36 genes involved in rearrangements. The assay will be updated periodically to reflect new knowledge about cancer biology.

DNA GENE LIST: ENTIRE CODING SEQUENCE FOR THE DETECTION OF BASE SUBSTITUTIONS, INSERTION/DELETIONS, AND COPY NUMBER ALTERATIONS

<i>ABL1</i>	<i>ACVR1B</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>AKT3</i>	<i>ALK</i>	<i>ALOX12B</i>	<i>AMER1 (FAM123B or WTX)</i>	<i>APC</i>
<i>AR</i>	<i>ARAF</i>	<i>ARFRP1</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ASXL1</i>	<i>ATM</i>	<i>ATR</i>	<i>ATRX</i>	<i>AURKA</i>
<i>AURKB</i>	<i>AXIN1</i>	<i>AXL</i>	<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL2L1</i>	<i>BCL2L2</i>	<i>BCL6</i>
<i>BCOR</i>	<i>BCORL1</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD4</i>	<i>BRIP1</i>	<i>BTG1</i>	<i>BTG2</i>
<i>BTK</i>	<i>EMSY (C11orf30)</i>	<i>GID4 (C17orf39)</i>	<i>CALR</i>	<i>CARD11</i>	<i>CASP8</i>	<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CCND1</i>
<i>CCND2</i>	<i>CCND3</i>	<i>CCNE1</i>	<i>CD22</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CD70</i>	<i>CD79A</i>	<i>CD79B</i>	<i>CDC73</i>
<i>CDH1</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDK4</i>	<i>CDK6</i>	<i>CDK8</i>	<i>CDKN1A</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>
<i>CDKN2C</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CIC</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CRKL</i>	<i>CSF1R</i>	<i>CSF3R</i>
<i>CTCF</i>	<i>CTNNA1</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>CUL3</i>	<i>CUL4A</i>	<i>CXCR4</i>	<i>CYP17A1</i>	<i>DAXX</i>	<i>DDR1</i>
<i>DDR2</i>	<i>DIS3</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>DOT1L</i>	<i>EED</i>	<i>EGFR</i>	<i>EP300</i>	<i>EPHA3</i>	<i>EPHB1</i>
<i>EPHB4</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ERCC4</i>	<i>ERG</i>	<i>ERRF1</i>	<i>ESR1</i>	<i>EZH2</i>
<i>TENT5C (FAM46C)</i>	<i>FANCA</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCG</i>	<i>FANCL</i>	<i>FAS</i>	<i>FBXW7</i>	<i>FGF10</i>	<i>FGF12</i>
<i>FGF14</i>	<i>FGF19</i>	<i>FGF23</i>	<i>FGF3</i>	<i>FGF4</i>	<i>FGF6</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>
<i>FGFR4</i>	<i>FH</i>	<i>FLCN</i>	<i>FLT1</i>	<i>FLT3</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FUBP1</i>	<i>GABRA6</i>	<i>GATA3</i>
<i>GATA4</i>	<i>GATA6</i>	<i>GNA11</i>	<i>GNA13</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>	<i>GRM3</i>	<i>GSK3B</i>	<i>H3-3A (H3F3A)</i>
<i>HDAC1</i>	<i>HGF</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HRAS</i>	<i>HSD3B1</i>	<i>ID3</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>IGF1R</i>
<i>IKBKE</i>	<i>IKZF1</i>	<i>INPP4B</i>	<i>IRF2</i>	<i>IRF4</i>	<i>IRS2</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>
<i>JUN</i>	<i>KDM5A</i>	<i>KDM5C</i>	<i>KDM6A</i>	<i>KDR</i>	<i>KEAP1</i>	<i>KEL</i>	<i>KIT</i>	<i>KLHL6</i>
<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>KMT2D (MLL2)</i>	<i>KRAS</i>	<i>LTK</i>	<i>LYN</i>	<i>MAF</i>	<i>MAP2K1 (MEK1)</i>	<i>MAP2K2 (MEK2)</i>	<i>MAP2K4</i>
<i>MAP3K1</i>	<i>MAP3K13</i>	<i>MAPK1</i>	<i>MCL1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>	<i>MED12</i>	<i>MEF2B</i>	<i>MEN1</i>
<i>MERTK</i>	<i>MET</i>	<i>MITF</i>	<i>MKNK1</i>	<i>MLH1</i>	<i>MPL</i>	<i>MRE11 (MRE11A)</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH3</i>
<i>MSH6</i>	<i>MST1R</i>	<i>MTAP</i>	<i>MTOR</i>	<i>MUTYH</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCL (MYCL1)</i>	<i>MYCN</i>	<i>MYD88</i>
<i>NBN</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NFE2L2</i>	<i>NFKB1A</i>	<i>NKX2-1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NOTCH3</i>
<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NSD3 (WHSC1L1)</i>	<i>NT5C2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>NTRK3</i>	<i>P2RY8</i>	<i>PALB2</i>
<i>PRKN (PARK2)</i>	<i>PARP1</i>	<i>PARP2</i>	<i>PARP3</i>	<i>PAX5</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDCD1 (PD-1)</i>	<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>	<i>PDGFRA</i>
<i>PDGFRB</i>	<i>PDK1</i>	<i>PIK3C2B</i>	<i>PIK3C2G</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>PIM1</i>	<i>PMS2</i>
<i>POLD1</i>	<i>POLE</i>	<i>PPARG</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PPP2R2A</i>	<i>PRDM1</i>	<i>PRKAR1A</i>	<i>PRKCI</i>	<i>PTCH1</i>
<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>PTPRO</i>	<i>QKI</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAD21</i>	<i>RAD51</i>	<i>RAD51B</i>	<i>RAD51C</i>
<i>RAD51D</i>	<i>RAD52</i>	<i>RAD54L</i>	<i>RAF1</i>	<i>RARA</i>	<i>RB1</i>	<i>RBM10</i>	<i>REL</i>	<i>RET</i>
<i>RICTOR</i>	<i>RNF43</i>	<i>ROS1</i>	<i>RPTOR</i>	<i>SDHA</i>	<i>SDHB</i>	<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SETD2</i>
<i>SF3B1</i>	<i>SGK1</i>	<i>SMAD2</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>SMO</i>	<i>SNCAIP</i>	<i>SOCS1</i>
<i>SOX2</i>	<i>SOX9</i>	<i>SPEN</i>	<i>SPOP</i>	<i>SRC</i>	<i>STAG2</i>	<i>STAT3</i>	<i>STK11</i>	<i>SUFU</i>
<i>SYK</i>	<i>TBX3</i>	<i>TEK</i>	<i>TET2</i>	<i>TGFBR2</i>	<i>TIPARP</i>	<i>TNFAIP3</i>	<i>TNFRSF14</i>	<i>TP53</i>
<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>TYRO3</i>	<i>U2AF1</i>	<i>VEGFA</i>	<i>VHL</i>	<i>NSD2 (WHSC1 or WT1)</i>	<i>WT1</i>	<i>XPO1</i>

<i>XRCC2</i>	<i>ZNF217</i>	<i>ZNF703</i>							<i>MMSET</i>	
DNA GENE LIST: FOR THE DETECTION OF SELECT REARRANGEMENTS										
<i>ALK</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCR</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CD74</i>	<i>EGFR</i>	<i>ETV4</i>		
<i>ETV5</i>	<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>EZR</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>KIT</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>		
<i>MSH2</i>	<i>MYB</i>	<i>MYC</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>NUTM1</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RAF1</i>		
<i>RARA</i>	<i>RET</i>	<i>ROS1</i>	<i>RSPO2</i>	<i>SDC4</i>	<i>SLC34A2</i>	<i>TERC*</i>	<i>TERT**</i>	<i>TMPRSS2</i>		

*TERC is an NCRNA
 **Promoter region of TERT is interrogated

ADDITIONAL GENOMIC SIGNATURES
 Loss of Heterozygosity (LOH) score
 Microsatellite (MS) status
 Tumor Mutational Burden (TMB)

Performance Specifications

The performance specifications of the FoundationOne® CDx CTA assay are equivalent to the FDA approved FoundationOne® CDx device. Refer to the FoundationOne CDx device for additional information.

REFERENCE SEQUENCE INFORMATION

Sequence data is mapped to the human genome, Genome Reference Consortium Human Build 37 (GRCh37), also known as hg19.

Test Principle

FoundationOne® CDx CTA was developed and performance characteristics determined by Foundation Medicine, Inc. FoundationOne CDx CTA uses the DX1 bait set to detect substitutions, insertions and deletion alterations (indels) and copy number alterations (CNAs) in 324 genes, and select gene rearrangements, as well as genomic signatures including microsatellite instability (MSI) and tumor mutational burden (TMB) using DNA isolated from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tumor tissue specimens.

The results in this report were generated using the same reagents, equipment, procedures, final quality criteria, and variant analysis software used in the FoundationOne CDx FDA approved assay. However, a different reporting software was used to generate this report, and as a result, this assay is a laboratory developed test. It has not been cleared or approved by the U.S Food and Drug Administration. FoundationOne CDx CTA may be used for clinical purposes and should not be regarded as purely investigational or for research use only. Foundation Medicine’s clinical reference laboratory is certified under the Clinical Laboratory Improved Amendments of 1988 (CLIA) as qualified to perform high-complexity clinical testing.

Qualified Alteration Calls (Equivocal and Subclonal)

All equivocal calls, regardless of alteration type, imply that there is adequate evidence to call the alteration with confidence. However, the repeatability of equivocal calls may be lower than non-equivocal calls. The threshold used in FoundationOne® CDx CTA for identifying a copy number amplification is four (4) for ERBB2 and six (6) for all other genes. An alteration denoted as "subclonal" is one that the FoundationOne CDx CTA analytical methodology has identified as being present in <10% of the assayed tumor DNA.

Warnings and Precautions

1. Alterations reported may include somatic (not inherited) or germline (inherited) alterations; however, the test does not distinguish between germline and somatic alterations. The test does not provide information about susceptibility.
2. Biopsy may pose a risk to the patient when archival tissue is not available for use with the assay. The patient's physician should determine whether the patient is a candidate for biopsy.

Limitations

1. For in vitro diagnostic use.
2. A negative result does not rule out the presence of a mutation that is below the limits of detection of the assay.
3. Samples with <30% tumor may have decreased sensitivity for the detection of CNAs including ERBB2.
4. Concordance with other validated methods for CNA (with the exception of ERBB2 amplifications and BRCA1/2 homozygous deletions) and gene rearrangement (with the exception of ALK) detection has not been demonstrated and will be provided in the post-market setting. Confirmatory testing using a clinically validated assay should be performed for all CNAs and rearrangements not associated with CDx claims noted in Table 1 of the Intended Use, but used for clinical decision making.
5. In the fractional-based MSI algorithm, a tumor specimen will be categorized as MSI-H, MSS, or MS-Equivocal according to the fraction of microsatellite loci determined to be altered or unstable (i.e., the fraction unstable loci score). In the FoundationOne® CDx CTA test, MSI is evaluated based on a genome-wide analysis across >2000 microsatellite loci. For a given microsatellite locus, non-somatic alleles are discarded, and the microsatellite is categorized as unstable if remaining alleles differ from the reference genome. The final fraction unstable loci score is calculated as the number of unstable microsatellite loci divided by the number of evaluable microsatellite loci. The MSI-H and MSS cut-off thresholds were determined by analytical concordance to a PCR comparator assay using a pan-tumor FFPE tissue sample set. Patients with results categorized as "MS-Stable" with median exon coverage <300X, "MS-Equivocal," or "Cannot Be Determined" should receive confirmatory testing using a validated orthogonal (alternative) method.
6. TMB by FoundationOne CDx CTA is defined based by counting the total number of all synonymous and non-synonymous variants present at 5% allele frequency or greater (after filtering) and reported as mutations per megabase (mut/Mb) unit. TMB is a function of the characteristics of a patient's specimen and testing parameters; therefore, TMB may differ

among specimens (e.g., primary vs. metastatic, tumor content) and targeted panels. The TMB calculation may differ from TMB calculations used by other assays depending on variables such as the amount of genome interrogated, percentage of tumor, assay LoD, filtering of alterations included in the score, and the read depth and other bioinformatic test specifications. Refer to the SSED for a detailed description of these variables in FMI's TMB calculation https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019B.pdf. The clinical validity of TMB defined by this panel has not been established.

7. Decisions on patient care and treatment must be based on the independent medical judgment of the treating physician, taking into consideration all applicable information concerning the patient's condition, such as patient and family history, physical examinations, information from other diagnostic tests, and patient preferences, in accordance with the standard of care in a given community.
8. The test is intended to be performed on specific serial number-controlled instruments by Foundation Medicine, Inc.
9. Alterations in polyT homopolymer runs may not be reliably detected in BRCA1/2.
10. Certain large rearrangements in BRCA1/2 including large scale genomic deletions (affecting at least one whole exon), insertions or other deleterious genomic rearrangements including inversions or transversion events, may not be detected in an estimated 5% of ovarian cancer patients with BRCA1/2 mutations by FoundationOne CDx CTA.
11. Alterations at allele frequencies below the established limit of detection may not be detected consistently.
12. Detection of LOH has been verified only for ovarian cancer patients
13. Performance of the LOH classification has not been established for samples below 35% tumor content and with LOH scores near the cut-off of 16.
14. There may be potential interference of ethanol with LOH detection. The interfering effects of xylene, hemoglobin, and triglycerides on the LOH score have not been demonstrated.

Treatment Decisions Are Responsibility of Physician

The information in this Report must be considered in conjunction with all other relevant information regarding a particular patient, before the patient's treating physician recommends a course of treatment. Decisions on patient care and treatment must be based on the independent medical judgment of the treating physician, taking into consideration all applicable information concerning the patient's condition such as patient and family history, physical examinations, information from other diagnostic test, and patient preferences, in accordance with the standard of care in a given community. A treating physician's decisions should not be based on a single test, such as this Test, or the information contained in this Report.

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

Cartella Clinica: 1925/22

DIAGNOSI ONCOLOGICA

Colangiocarcinoma con carcinosi peritoneale e ripetizioni linfonodali.

ANAMNESI GENERALE/COMORBIDITA'

D.M. DI TIPO II IN TRATTAMENTO CON I.O. IPB. OPERATO DI EMORROIDI (CIRCA 40 ANNI ORSONO).

ALLERGIE/INTOLLERANZE GRAVI

Allergia alla rifampicina

PARAMETRI BIOMETRICI/FUNZIONALI

PESO (KG)	ALTEZZA (CM)	SUPER. CORPOREA (MQ)	PS (ECOG)
67	167		1

CATETERE VENOSO CENTRALE

NO

ANAMNESI ONCOLOGICA

ESCISSIONE MELANOMA COSCIA SINISTRA (4/2022) + SAMPLING LINFONODALE ALL'INGUINE SINISTRO (6/2022). STADIO PATOLOGICO pT1B
NEL CORSO DEL FOLLOW-UP ONCOLOGICO RISCONTRO DI LOS EPATICA. ALLA LUCE DI CIO', SI E' SOTTOPOSTA A TC TOTAL BODY (13/10/2022): "...AL S7/S6 LESIONE NEOFORMATIVA SOLIDA DI 70X51 MM DI DIAMETRO, LA LESIONE MOSTRA PROGRESSIVA OPACIZZAZIONE NELLE FASI DI STUDIO TARDIVE PER COMPONENTE FIBROSA (COLANGIOK ?, ALTRO ?)..."
02/11/2022- TORACE: ACCENTUAZIONE DIFFUSA DEL DISEGNO BRONCO-VASALE. NON EVIDENTI LESIONI INFILTRATIVE PLEURO-PARENCHIMALI IN ATTO. _REGOLARE PROFILO DEL

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

DIAFRAMMA CON SENI COSTO-FRENICI LIBERI. OMBRA CARDIO-VASCOLARE MORFO-VOLUMETRICAMENTE NEI LIMITI DELLA NORMA.

14/11/2022 -RM ADDOME SUPERIORE E INFERIORE (SENZA E CON CONTRASTO): FEGATO DI DIMENSIONI AUMENTATE, A MARGINI IRREGOLARI, CON EVIDENZA AL VI-VIIS DI DISOMOGENEA LESIONE INFILTRATIVA (74X53MM) CON IMPREGNAZIONE POST-CONTRASTOGRAFICA LENTA E PROGRESSIVA, COMPATIBILE CON COLANGIO-CARCINOMA; CONCOMITA ECTASIA DELLE VIE BILIARI DI PARI LIVELLO. TALE LESIONE PRESENTA SEGNI DI INFILTRAZIONE DELLA VENA CAVA INFERIORE E DEL SURRENE OMOLATERALE, SI ASSOCIA ISPESSIMENTO ED IRREGOLARITÀ DEL FOGLIETTO PERITONEALE SOTTODIAFRAMMATICO. LINFOADENOPATIE A SEDE LOMBO-AORTICA, INTERCAVO-AORTICA E PARACAVALE (19X14MM). COLECISTI IN SEDE A CONTENUTO FINEMENTE DISOMOGENEO. MILZA IN SEDE DI VOLUME REGOLARE A STRUTTURA PARENCHIMALE CONSERVATA. SURRENE SINISTRO NEI LIMITI. LA GHIANDOLA PANCREATICA HA CONSERVATA MORFOVOLUMETRIA PROFILI REGOLARI ED OMOGENEA INTENSITÀ DEL SEGNALE PARENCHIMALE; WIRSUNG ECTASICO LUNGO TUTTO IL SUO DECORSO. RENI DI DIMENSIONI NEI LIMITI CON ALCUNE FORMAZIONI CORTICALI DI ASPETTO CISTICO, ECCETTO A SEDE MESORENALE POSTERIORE DESTRA DI FORMAZIONE NODULARE SOLIDA (16MM) SOSPETTA. NON VERSAMENTO PERITONEALE.

21/11/2022- TC ADDOME SUP. E INF. -TORACE (senza e con contrasto): Quesito clinico: "ristadiatione pre-operatoria + VALUTAZIONE SOSPETTA INFILTRAZIONE CAVALE".

TORACE: NON SEGNI DI ALTERAZIONI POLMONARI INFILTRATIVE IN ATTO. NON SEGNI DI TUMEFAZIONE DELLA STAZIONI LINFONODALI ILOMEDIASTINICHE OD ASCELLARI.

ADDOME: AL CONTROLLO ODIERNO, SI CONFERMA, FEGATO DI DIMENSIONI AUMENTATE, A MARGINI IRREGOLARI, CON EVIDENZA AL VI-VIIS DI DISOMOGENEA LESIONE INFILTRATIVA (68X51MM) CON IMPREGNAZIONE POST-CONTRASTOGRAFICA LENTA E PROGRESSIVA, COMPATIBILE CON COLANGIO-CARCINOMA; CONCOMITA ECTASIA DELLE VIE BILIARI DI PARI LIVELLO. TALE LESIONE PRESENTA SEGNI DI INFILTRAZIONE DELLA VENA CAVA INFERIORE E DELLA SOVRAEPATICA DESTRA, CHE ALLO STATO PRESENTANO REGOLARE OPACIZZAZIONE E DEL SURRENE OMOLATERALE; SI ASSOCIA ISPESSIMENTO ED IRREGOLARITÀ DEL FOGLIETTO PERITONEALE SOTTODIAFRAMMATICO. LINFOADENOPATIE A SEDE LOMBO-AORTICA, INTERCAVO-AORTICA E PARACAVALE (19X11MM). COLECISTI IN SEDE, A PARETI NON ISPESSITE E CONTENUTO FINEMENTE DISOMOGENEO. ECTASIA DELL'AORTA ADDOMINALE SOTTORENALE, DIFFUSAMENTE CALCIFICA CON APPOSIZIONE TORMBOTICA ECCENTRICA. PANCREAS, SURRENE SINISTRO E MILZA NEI LIMITI. RENI DI DIMENSIONI NEI LIMITI CON ALCUNE FORMAZIONI CORTICALI DI ASPETTO CISTICO, ECCETTO A SEDE MESORENALE POSTERIORE DESTRA DI FORMAZIONE NODULARE (16MM) SFUMATAMENTE IPERDENSITA IN BASALE ED IPODENSITA NELLE FASE CONTRASTOGRAFICHE (CISTI COMPLEX-EMORRAGICA?). VESCICA DISTESA A PARETI SOTTILI. PROSTATA DI DIMENSIONI AUMENTATE, DISOMOGENEA. NON SEGNI DI VERSAMENTO PERITONEALE.

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

In data 23/12/2022 FNAB epatico sotto guida ecografica. EI= proliferazione neoplastica epitelio-ghiandolare CK7+, CK19+, CK20-, Ca 19-9+, maggiormente coerente con colangiocarcinoma.

24/01/23- DISCUSSIONE E DECISIONE GOM: SI PROGRAMMA RICOVERO IN ONCOLOGIA ADDOME TIMA PER IL GIORNO 06/02/23 PER ESEGUIRE TAC ED INIZIO TRATTAMENTO CHEMIOTERAPICO

In data 06/02/2023 TAC TB con e senza mdc: ENCEFALO Non lesioni intrassiali Non tumefazioni linfonodali laterocervicali TORACE Non segni di alterazioni polmonari infiltrative in atto. Disventilazione al lobo medio ed alla lingula. Non segni di tumefazione delle stazioni linfonodali ilo-mediastiniche od ascellari. ADDOME Progressione di malattia in sede epatica per comparsa di metastasi intraepatiche al IV tra vene sovra-epatiche di 21x20 mm, al IV b di 20x13 mm. Incremento dimensionale di nota lesione al VI da ICC di 90x75 mm vs 68x51mm, con infiltrazione di VCI ed impegno neoplastico della stessa, del surrene destro. Si associa stabilità della carcinosi peritoneale. Stabili le linfadenopatie ilari epatiche, lombo-aortica, intercavo-aortica e paracavale (19x11mm).

In data 07/02/2023 1° ciclo di CT secondo schema GEMZAR bisettimanale.

Ha praticato I linea di Ct con CDDP/GEM.

Iniziata, in seguito a PD, II linea con schema Folfiri in data 19/5/2023.

Posizionato PICC in data 08/06/23.

21/8/2023 TAC tb con mdc: ENCEFALO Non evidenza di definite lesioni encefaliche sospette. TORACE Al controllo odierno, comparsa di multiple e piccole nodulazioni polmonari non calcifiche bilaterali, ascrivibili a secondarismi, di cui le maggiori al segmento medio-basale (5x4mm) e latero-basale (5x3mm) del LID. Stabili le strie fibrotico-disventilative al lobo medio ed alla lingula, il focale ispessimento della piccola scissura e della pala inferiore della grande scissura di sinistra. Non evidenza di tumefazioni linfonodali mediastiniche od ascellari. A destra, presenza di PICC con estremo distale in VCS. ADDOME Incremento dimensionale delle note lesioni secondarie epatiche, comprese quelle maggiori precedentemente segnalate: - tra vene sovraepatiche (destra e media, da cui risulta indissociabile), di 43x32mm (vs 33x25mm), localizzata al VIII-IVa e strettamente contigua all'ulteriore lesione al IVa, anch'essa aumentata di dimensioni (24x18mm vs 24x12mm) - al IV b, di 38x32mm vs 26x24mm. Incremento dimensionale (Dmax circa 105x66mm vs 92x62mm) anche della grossolana lesione eteroplasica al VI-VII, da ICC, che infiltra la VCI retro-epatica e si estende sino al surrene destro, infiltrandolo. Concomita una disomogenea opacizzazione del lume della VCI a monte e dell'asse venoso iliaco bilaterale. Sostanzialmente stabile il quadro di carcinosi peritoneale; non evidenza di versamento peritoneale. Sostanzialmente stabili le note linfadenopatie ilari epatiche, lombo-aortica, intercavo-aortica e paracavale (Dmax 18x13mm vs 18x10mm). Pancreas, surrene sinistro, milza e reni nei limiti. Stabili le cisti corticali renali bilaterali. Vie escrettrici non dilatate. Vescica parzialmente distesa ed a pareti lievemente ispessite, improntata dalla prostata, di

Dipartimento Corp-S assistenziale e di ricerca dei percorsi oncologici del Distretto Addominale
UOSD Terapie innovative metastasi addominali

TEL (Segreteria) 081/5903310

e-mail: d.capobianco@istitutotumori.na.it

volume aumentato e disomogenea. Ernia inguinale bilaterale a contenuto adiposo, stabile.
Aspetto rarefattivo del rachide e del bacino, stabile.

22/8/2023: I ciclo CDDP g1, 8, q21.

In seguito a peggioramento delle condizioni cliniche generali era stata sospesa terapia e il paziente sera stato avviato a BSC.

PROGRAMMA

Ristadiazione.

TERAPIA

UROREC 1 cp la sera

DIAMICRON 60 mg 1 cp la mattina

EUCREAS 1 cp per 2 volte al giorno

Napo

<p>STUDY</p> <p>Partner [REDACTED] Partner Study [REDACTED] FMI Study ID [REDACTED]</p>	<p>TEST</p> <p>FMI Test Order [REDACTED] Test Type [REDACTED] Report Date [REDACTED]</p>
<p>PATIENT</p> <p>Subject ID [REDACTED] Site [REDACTED] Sex [REDACTED] Date of [REDACTED] Diagnosis [REDACTED] Physician [REDACTED]</p>	<p>SPECIMEN</p> <p>Specimen ID [REDACTED] Sample Type [REDACTED] Site Liver [REDACTED] Collection Date [REDACTED] Received [REDACTED] Visit Type [REDACTED]</p>

About the Test:

FoundationOne® CDx CTA is a next generation sequencing assay based on the FoundationOne®CDx FDA approved platform using the DX1 bait set to detect substitutions, insertions and deletion alterations (indels) and copy number alterations (CNAs) in 324 genes, and select gene rearrangements, as well as genomic signatures including microsatellite instability (MSI) and tumor mutational burden (TMB) using DNA isolated from formalin-fixed, paraffin-embedded (FFPE) tumor tissue specimens.

GENOMIC FINDINGS

NOTE: This is a comprehensive list of cancer-related alterations detected in this patient's sample.

GENE	ALTERATION
BAP1	S460fs*8
FLCN	W306*
NF1	R1534*
TP53	S240R

GENOMIC SIGNATURES

NOTE: This section includes information for genomic signatures reported in this test.

Biomarker	Result
Tumor Mutational Burden	3.78 mutations-per-megabase
Microsatellite Instability	MS-Stable

VARIANTS OF UNKNOWN SIGNIFICANCE

Note: These variants may not have been adequately characterized in the scientific literature at the time this report was issued, and/or the genomic context of these alterations makes significance unclear. FMI VUS are included here, in the event that they become clinically meaningful in the future.

GENE	ALTERATION
BCORL1	G1078A
ERRF1	Y407H
KDR	E917D
MAP2K2	R92G
NTRK3	S28F
PDGFRB	R177H
PIM1	loss
SMO	P648L
TSC1	L116V
TSC2	R978L

APPENDIX

Gene List

FoundationOne® CDx CTA is designed to include genes known to be somatically altered in human solid tumors that are validated targets for therapy, either approved or in clinical trials, and/or that are unambiguous drivers of oncogenesis based on current knowledge. The current assay interrogates 324 genes as well as introns of 36 genes involved in rearrangements. The assay will be updated periodically to reflect new knowledge about cancer biology.

DNA GENE LIST: ENTIRE CODING SEQUENCE FOR THE DETECTION OF BASE SUBSTITUTIONS, INSERTION/DELETIONS, AND COPY NUMBER ALTERATIONS

<i>ABL1</i>	<i>ACVR1B</i>	<i>AKT1</i>	<i>AKT2</i>	<i>AKT3</i>	<i>ALK</i>	<i>ALOX12B</i>	<i>AMER1 (FAM123B or WTX)</i>	<i>APC</i>
<i>AR</i>	<i>ARAF</i>	<i>ARFRP1</i>	<i>ARID1A</i>	<i>ASXL1</i>	<i>ATM</i>	<i>ATR</i>	<i>ATRXL</i>	<i>AURKA</i>
<i>AURKB</i>	<i>AXIN1</i>	<i>AXL</i>	<i>BAP1</i>	<i>BARD1</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCL2L1</i>	<i>BCL2L2</i>	<i>BCL6</i>
<i>BCOR</i>	<i>BCORL1</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BRD4</i>	<i>BRIP1</i>	<i>BTG1</i>	<i>BTG2</i>
<i>BTK</i>	<i>EMSY (C11orf30)</i>	<i>GID4 (C17orf39)</i>	<i>CALR</i>	<i>CARD11</i>	<i>CASP8</i>	<i>CBFB</i>	<i>CBL</i>	<i>CCND1</i>
<i>CCND2</i>	<i>CCND3</i>	<i>CCNE1</i>	<i>CD22</i>	<i>CD274 (PD-L1)</i>	<i>CD70</i>	<i>CD79A</i>	<i>CD79B</i>	<i>CDC73</i>
<i>CDH1</i>	<i>CDK12</i>	<i>CDK4</i>	<i>CDK6</i>	<i>CDK8</i>	<i>CDKN1A</i>	<i>CDKN1B</i>	<i>CDKN2A</i>	<i>CDKN2B</i>
<i>CDKN2C</i>	<i>CEBPA</i>	<i>CHEK1</i>	<i>CHEK2</i>	<i>CIC</i>	<i>CREBBP</i>	<i>CRKL</i>	<i>CSF1R</i>	<i>CSF3R</i>
<i>CTCF</i>	<i>CTNNA1</i>	<i>CTNNB1</i>	<i>CUL3</i>	<i>CUL4A</i>	<i>CXCR4</i>	<i>CYP17A1</i>	<i>DAXX</i>	<i>DDR1</i>
<i>DDR2</i>	<i>DIS3</i>	<i>DNMT3A</i>	<i>DOT1L</i>	<i>EED</i>	<i>EGFR</i>	<i>EP300</i>	<i>EPHA3</i>	<i>EPHB1</i>
<i>EPHB4</i>	<i>ERBB2</i>	<i>ERBB3</i>	<i>ERBB4</i>	<i>ERCC4</i>	<i>ERG</i>	<i>ERRF1</i>	<i>ESR1</i>	<i>EZH2</i>
<i>TENT5C (FAM46C)</i>	<i>FANCA</i>	<i>FANCC</i>	<i>FANCG</i>	<i>FANCL</i>	<i>FAS</i>	<i>FBXW7</i>	<i>FGF10</i>	<i>FGF12</i>
<i>FGF14</i>	<i>FGF19</i>	<i>FGF23</i>	<i>FGF3</i>	<i>FGF4</i>	<i>FGF6</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>
<i>FGFR4</i>	<i>FH</i>	<i>FLCN</i>	<i>FLT1</i>	<i>FLT3</i>	<i>FOXL2</i>	<i>FUBP1</i>	<i>GABRA6</i>	<i>GATA3</i>
<i>GATA4</i>	<i>GATA6</i>	<i>GNAI1</i>	<i>GNAI3</i>	<i>GNAQ</i>	<i>GNAS</i>	<i>GRM3</i>	<i>GSK3B</i>	<i>H3-3A (H3F3A)</i>
<i>HDAC1</i>	<i>HGF</i>	<i>HNF1A</i>	<i>HRAS</i>	<i>HSD3B1</i>	<i>ID3</i>	<i>IDH1</i>	<i>IDH2</i>	<i>IGF1R</i>
<i>IKBKE</i>	<i>IKZF1</i>	<i>INPP4B</i>	<i>IRF2</i>	<i>IRF4</i>	<i>IRS2</i>	<i>JAK1</i>	<i>JAK2</i>	<i>JAK3</i>
<i>JUN</i>	<i>KDM5A</i>	<i>KDM5C</i>	<i>KDM6A</i>	<i>KDR</i>	<i>KEAP1</i>	<i>KEL</i>	<i>KIT</i>	<i>KLHL6</i>
<i>KMT2A (MLL)</i>	<i>KMT2D (MLL2)</i>	<i>KRAS</i>	<i>LTK</i>	<i>LYN</i>	<i>MAF</i>	<i>MAP2K1 (MEK1)</i>	<i>MAP2K2 (MEK2)</i>	<i>MAP2K4</i>
<i>MAP3K1</i>	<i>MAP3K13</i>	<i>MAPK1</i>	<i>MCL1</i>	<i>MDM2</i>	<i>MDM4</i>	<i>MED12</i>	<i>MEF2B</i>	<i>MEN1</i>
<i>MERTK</i>	<i>MET</i>	<i>MITF</i>	<i>MKNK1</i>	<i>MLH1</i>	<i>MPL</i>	<i>MRE11 (MRE11A)</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH3</i>
<i>MSH6</i>	<i>MST1R</i>	<i>MTAP</i>	<i>MTOR</i>	<i>MUTYH</i>	<i>MYC</i>	<i>MYCL (MYCL1)</i>	<i>MYCN</i>	<i>MYD88</i>
<i>NBN</i>	<i>NF1</i>	<i>NF2</i>	<i>NFE2L2</i>	<i>NFKBIA</i>	<i>NKX2-1</i>	<i>NOTCH1</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NOTCH3</i>
<i>NPM1</i>	<i>NRAS</i>	<i>NSD3 (WHSC1L1)</i>	<i>NT5C2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>NTRK3</i>	<i>P2RY8</i>	<i>PALB2</i>
<i>PRKN (PARK2)</i>	<i>PARP1</i>	<i>PARP2</i>	<i>PARP3</i>	<i>PAX5</i>	<i>PBRM1</i>	<i>PDCD1 (PD-1)</i>	<i>PDCD1LG2 (PD-L2)</i>	<i>PDGFRA</i>
<i>PDGFRB</i>	<i>PDK1</i>	<i>PIK3C2B</i>	<i>PIK3C2G</i>	<i>PIK3CA</i>	<i>PIK3CB</i>	<i>PIK3R1</i>	<i>PIM1</i>	<i>PMS2</i>
<i>POLD1</i>	<i>POLE</i>	<i>PPARG</i>	<i>PPP2R1A</i>	<i>PPP2R2A</i>	<i>PRDM1</i>	<i>PRKARIA</i>	<i>PRKCI</i>	<i>PTCH1</i>
<i>PTEN</i>	<i>PTPN11</i>	<i>PTPRO</i>	<i>QKI</i>	<i>RAC1</i>	<i>RAD21</i>	<i>RAD51</i>	<i>RAD51B</i>	<i>RAD51C</i>
<i>RAD51D</i>	<i>RAD52</i>	<i>RAD54L</i>	<i>RAF1</i>	<i>RARA</i>	<i>RB1</i>	<i>RBM10</i>	<i>REL</i>	<i>RET</i>
<i>RICTOR</i>	<i>RNF43</i>	<i>ROS1</i>	<i>RPTOR</i>	<i>SDHA</i>	<i>SDHB</i>	<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SETD2</i>
<i>SF3B1</i>	<i>SGK1</i>	<i>SMAD2</i>	<i>SMAD4</i>	<i>SMARCA4</i>	<i>SMARCB1</i>	<i>SMO</i>	<i>SNCAIP</i>	<i>SOCS1</i>
<i>SOX2</i>	<i>SOX9</i>	<i>SPEN</i>	<i>SPOP</i>	<i>SRC</i>	<i>STAG2</i>	<i>STAT3</i>	<i>STK11</i>	<i>SUFU</i>
<i>SYK</i>	<i>TBX3</i>	<i>TEK</i>	<i>TET2</i>	<i>TGFBR2</i>	<i>TIPARP</i>	<i>TNFAIP3</i>	<i>TNFRSF14</i>	<i>TP53</i>
<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>TYRO3</i>	<i>U2AF1</i>	<i>VEGFA</i>	<i>VHL</i>	<i>NSD2 (WHSC1 or MMSET)</i>	<i>WT1</i>	<i>XPO1</i>
<i>XRCC2</i>	<i>ZNF217</i>	<i>ZNF703</i>						

DNA GENE LIST: FOR THE DETECTION OF SELECT REARRANGEMENTS

<i>ALK</i>	<i>BCL2</i>	<i>BCR</i>	<i>BRAF</i>	<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>CD74</i>	<i>EGFR</i>	<i>ETV4</i>
<i>ETV5</i>	<i>ETV6</i>	<i>EWSR1</i>	<i>EZR</i>	<i>FGFR1</i>	<i>FGFR2</i>	<i>FGFR3</i>	<i>KIT</i>	<i>KMT2A (MLL)</i>
<i>MSH2</i>	<i>MYB</i>	<i>MYC</i>	<i>NOTCH2</i>	<i>NTRK1</i>	<i>NTRK2</i>	<i>NUTM1</i>	<i>PDGFRA</i>	<i>RAF1</i>
<i>RARA</i>	<i>RET</i>	<i>ROS1</i>	<i>RSPO2</i>	<i>SDC4</i>	<i>SLC34A2</i>	<i>TERC*</i>	<i>TERT**</i>	<i>TMPRSS2</i>

*TERC is an NCRNA
**Promoter region of TERT is interrogated

ADDITIONAL GENOMIC SIGNATURES
Loss of Heterozygosity (LOH) score
Microsatellite (MS) status
Tumor Mutational Burden (TMB)

Performance Specifications

The performance specifications of the FoundationOne® CDx CTA assay are equivalent to the FDA approved FoundationOne® CDx device. Refer to the FoundationOne CDx device for additional information.

REFERENCE SEQUENCE INFORMATION

Sequence data is mapped to the human genome, Genome Reference Consortium Human Build 37 (GRCh37), also known as hg19.

Test Principle

FoundationOne® CDx CTA was developed and performance characteristics determined by Foundation Medicine, Inc. FoundationOne CDx CTA uses the DX1 bait set to detect substitutions, insertions and deletion alterations (indels) and copy number alterations (CNAs) in 324 genes, and select gene rearrangements, as well as genomic signatures including microsatellite instability (MSI) and tumor mutational burden (TMB) using DNA isolated from formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tumor tissue specimens.

The results in this report were generated using the same reagents, equipment, procedures, final quality criteria, and variant analysis software used in the FoundationOne CDx FDA approved assay. However, a different reporting software was used to generate this report, and as a result, this assay is a laboratory developed test. It has not been cleared or approved by the U.S Food and Drug Administration. FoundationOne CDx CTA may be used for clinical purposes and should not be regarded as purely investigational or for research use only. Foundation Medicine’s clinical reference laboratory is certified under the Clinical Laboratory Improved Amendments of 1988 (CLIA) as qualified to perform high-complexity clinical testing.

Qualified Alteration Calls (Equivocal and Subclonal)

All equivocal calls, regardless of alteration type, imply that there is adequate evidence to call the alteration with confidence. However, the repeatability of equivocal calls may be lower than non-equivocal calls. The threshold used in FoundationOne® CDx CTA for identifying a copy number amplification is four (4) for ERBB2 and six (6) for all other genes. An alteration denoted as "subclonal" is one that the

FoundationOne CDx CTA analytical methodology has identified as being present in <10% of the assayed tumor DNA.

Warnings and Precautions

1. Alterations reported may include somatic (not inherited) or germline (inherited) alterations; however, the test does not distinguish between germline and somatic alterations. The test does not provide information about susceptibility.
2. Biopsy may pose a risk to the patient when archival tissue is not available for use with the assay. The patient's physician should determine whether the patient is a candidate for biopsy.

Limitations

1. For in vitro diagnostic use.
2. A negative result does not rule out the presence of a mutation that is below the limits of detection of the assay.
3. Samples with <30% tumor may have decreased sensitivity for the detection of CNAs including ERBB2.
4. Concordance with other validated methods for CNA (with the exception of ERBB2 amplifications and BRCA1/2 homozygous deletions) and gene rearrangement (with the exception of ALK) detection has not been demonstrated and will be provided in the post-market setting. Confirmatory testing using a clinically validated assay should be performed for all CNAs and rearrangements not associated with CDx claims noted in Table 1 of the Intended Use, but used for clinical decision making.
5. In the fraction-based MSI algorithm, a tumor specimen will be categorized as MSI-H, MSS, or MS-Equivocal according to the fraction of microsatellite loci determined to be altered or unstable (i.e., the fraction unstable loci score). In the FoundationOne® CDx CTA test, MSI is evaluated based on a genome-wide analysis across >2000 microsatellite loci. For a given microsatellite locus, non-somatic alleles are discarded, and the microsatellite is categorized as unstable if remaining alleles differ from the reference genome. The final fraction unstable loci score is calculated as the number of unstable microsatellite loci divided by the number of evaluable microsatellite loci. The MSI-H and MSS cut-off thresholds were determined by analytical concordance to a PCR comparator assay using a pan-tumor FFPE tissue sample set. Patients with results categorized as "MS-Stable" with median exon coverage <300X, "MS-Equivocal," or "Cannot Be Determined" should receive confirmatory testing using a validated orthogonal (alternative) method.
6. TMB by FoundationOne CDx CTA is defined based by counting the total number of all synonymous and non-synonymous variants present at 5% allele frequency or greater (after filtering) and reported as mutations per megabase (mut/Mb) unit. TMB is a function of the characteristics of a patient's specimen and testing parameters; therefore, TMB may differ among specimens (e.g., primary vs. metastatic, tumor content) and targeted panels. The TMB calculation may differ from TMB calculations used by other assays depending on variables such as the amount of genome interrogated, percentage of tumor, assay LoD, filtering of alterations included in the score, and the read depth and other bioinformatic test specifications. Refer to the SSED for a detailed description of these variables in FMI's TMB calculation https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/P170019B.pdf. The clinical validity of TMB defined by this panel has not been established.

7. Decisions on patient care and treatment must be based on the independent medical judgment of the treating physician, taking into consideration all applicable information concerning the patient's condition, such as patient and family history, physical examinations, information from other diagnostic tests, and patient preferences, in accordance with the standard of care in a given community.
8. The test is intended to be performed on specific serial number-controlled instruments by Foundation Medicine, Inc.
9. Alterations in polyT homopolymer runs may not be reliably detected in BRCA1/2.
10. Certain large rearrangements in BRCA1/2 including large scale genomic deletions (affecting at least one whole exon), insertions or other deleterious genomic rearrangements including inversions or transversion events, may not be detected in an estimated 5% of ovarian cancer patients with BRCA1/2 mutations by FoundationOne CDx CTA.
11. Alterations at allele frequencies below the established limit of detection may not be detected consistently.
12. Detection of LOH has been verified only for ovarian cancer patients
13. Performance of the LOH classification has not been established for samples below 35% tumor content and with LOH scores near the cut-off of 16.
14. There may be potential interference of ethanol with LOH detection. The interfering effects of xylene, hemoglobin, and triglycerides on the LOH score have not been demonstrated.

Treatment Decisions Are Responsibility of Physician

The information in this Report must be considered in conjunction with all other relevant information regarding a particular patient, before the patient's treating physician recommends a course of treatment. Decisions on patient care and treatment must be based on the independent medical judgment of the treating physician, taking into consideration all applicable information concerning the patient's condition such as patient and family history, physical examinations, information from other diagnostic test, and patient preferences, in accordance with the standard of care in a given community. A treating physician's decisions should not be based on a single test, such as this Test, or the information contained in this Report.

Oncologia Clinica Sperimentale Addominale

UOSD – Terapie innovative metastasi addominali

Segreteria: 081/5903310 (09:30-13:30)

Email: tima.addome@gmail.com



DIAGNOSI ONCOLOGICA

Ittero in paziente con colangiocarcinoma

ANAMNESI PATOLOGICA REMOTA

- 21 anni incidente stradale con frattura parietale dx e spalla dx, in coma farmacologico per 3 giorni.
- Ipertensione arteriosa in controllo farmacologico.
- ITA-AB almeno 40 anni orsono.
- Colectomia almeno 40 anni orsono.
- Safenectomia sn per insufficienza venosa severa.

PARAMETRI BIOMETRICI/FUNZIONALI

PESO (KG)	ALTEZZA (CM)	SUPER. CORPOREA (MQ)	PS (ECOG)
61	158		0

ALLERGIE

CHINOLONICI.



CATETERE VENOSO CENTRALE

No

ANAMNESI ONCOLOGICA

- Circa 1 mese fa lamentava inappetenza con repulsione verso le proteine e astenia e bozza al profilo epatico.
- Eco addome (29/9/2022): multiple lesioni epatiche fino a 8 cm di diametro.

Oncologia Clinica Sperimentale Addominale

UOSD – Terapie innovative metastasi addominali

Segreteria: 081/5903310 (09:30-13:30)

Email: tima.addome@gmail.com

- TAC tb con mdc (30/09/2022): multiple lesioni epatiche secondarie, con diametro oscillante da 1 cm a 8 cm, più numerose al lobo dx, ma visibili anche a sx. Presenza di numerose linfadenopatie LA con diametro max di 3 cm. Area ipodensa a margini sfumati di 15 mm tra testa del pancreas e processo uncinato. Modico versamento fluido intraperitoneale.
- Colonscopia (10/10/2022): negativa.
- EGDS (10/10/2022): Negativa.
- **In data 14/10/2022 ha praticato FNAB lesione epatica sotto guida ecografica. El: compatibile con colangiocarcinoma.**
- **In data 14/11/2022 ha iniziato il 1° ciclo di CT secondo schema GEMOX.**
- **Comparsa di ittero**

PROGRAMMA

Si ricovera posizionamento drenaggio biliare

TERAPIA A DOMICILIO

Lodoz 1 cp al dì.

Libradin 1 cp al dì.

Napoli

