> ONCOGENOMICA

Tumore al colon-retto: un altro passo in avanti

Studio Niguarda e IRCC Candiolo per terapie sempre più personalizzate

Tn'altra importante scoperta nella cura del carcinoma colon-rettale. Un'altra importante scoperta "firmata" Niguarda e IRCC (Istituto Ricerca Cura Cancro) di Candiolo, Torino. A dame voce una delle testate più autorevoli in materia di pubblicazioni scientifiche: JAMA (the Journal of the American Medical Association), sulle sue pagine, il numero è quello del 27 ottobre scorso, si è dato spazio ai risultati di questo studio.

Per comprenderlo bisogna fare un passo indietro e dare uno sguardo al lavoro fatto fino ad oggi dai due istituti in materia di personalizzazione delle cure per il tumore al colonretto.

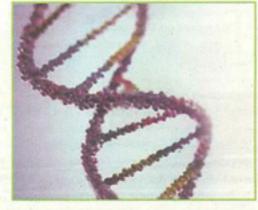
Non tutti i tumori del colon-retto sono uguali

Negli anni scorsi le èquipe di Candiolo, guidati da Alberto Bardelli, e l'Oncologia di Niguarda Ca' Granda, diretta da Salvatore Siena, hanno osservato che farmaci di ultima generazione come il cetuximab o il paritumumab, anticorpi monoclonali, erano efficaci quasi esclusivamente su pazienti che
avevano un determinato tipo di carcinoma
colon-rettale. In particolare i farmaci non recavano beneficio in quei casi in cui il tumore
presentava una mutazione del gene KRAS.
Da questa evidenza le due èquipe, con la collaborazione dell'Anatomia Patologica di Niguarda, hanno messo a punto un test
molecolare per vedere caso per caso se il carcinoma presentasse questo tipo di mutazione.
Saperlo è fondamentale per la scelta terapeutica che può beneficiare o meno del trattamento con l'anticorpo.

Non tutte le mutazioni sono uguali

Da quella stessa evidenza derivano i risultati pubblicati su JAMA. Infatti, nella casistica presa in esame per la messa a punto del test molecolare, si erano registrate delle "anomalie", poche ma sufficienti per accendere una lampadina: alcuni pazienti con la mutazione KRAS (si è scoperto a posteriori che ne erano portatori, per cui sono stati trattati ugualmente con l'anticorpo ed è stato proprio questo a rendere possibile la scoperta), trattati con cetuximab avevano avuto un miglioramento paragonabile a quello dei pazienti senza la mutazione. Allora il farmaco poteva essere utilizzato anche sui tumori KRAS-mutati? La risposta a questa domanda nello studio del 27 ottobre: esistono diversi tipi di mutazione KRAS, in particolare il sottotipo p.G13D può avvantaggiarsi della cura con cetuximab, per tutti gli altri sottotipi di mutazione persiste l'inefficacia.

La variante p.G13D è molto rara, e ciò si rifletteva nella casistica osservata a Niguarda, che era, per così dire, "aneddotica". "Solo 3-4 casi erano troppo pochi per dare una significatività statistica- commenta Salvatore Siena, Direttore Oncologia Falck-. Per questo abbiamo fatto ricorso a un consorzio internazionale composto da istituzioni in tutta Europa e in Canada che ci permettesse di



andare a verificare l'intuizione iniziale su una casistica più ampia. I risultati che derivano dall'analisi di una casistica di 579 pazienti confermano la nostra ipotesi iniziale, ovvero la possibilità di trattare con cetuximab anche i pazienti con mutazione KRAS, sottotipo p.G13D. Il dato se ancora confermato in sperimentazioni di fase 3 servirà per perfezionare il valore clinico del test molecolare, aprendo probabilmente le porte del trattamento a casi che invece prima ne erano esclusi".