

> ONCOGENOMICA

Tumore al colon-retto: un altro passo in avanti

Studio Niguarda e IRCC Candiolo per terapie sempre più personalizzate

Un'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 darne 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 colon-retto.

Non tutti i tumori del colon-retto sono uguali

Negli anni scorsi le équipes 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 équipes, 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".