



*Lo dimostrano i risultati dello studio CodeBreak 300, presentati in plenaria al congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) e pubblicati in contemporanea sul New England Journal of Medicine. I pazienti con tumore del colon metastatico con mutazione KRAS G12C trattati con sotorasib e panitumumab hanno presentato una riduzione del rischio di progressione di malattia o morte del 51% rispetto ai soggetti trattati con la terapia convenzionale. Il Gemelli è il centro che ha reclutato il maggior numero di pazienti nel mondo*



Roma, 24 ottobre 2023 - Medicina di precisione significa anche ricercare terapie mirate a piccoli sottogruppi di pazienti come quelli portatori della mutazione KRAS G12C che, di tutti quelli con tumore del colon, rappresentano appena il 3-4%. È quanto ha fatto il CodeBreak 300, uno studio internazionale randomizzato di fase III, condotto su pazienti con tumore del colon retto metastatico, in progressione di malattia dopo una o più linee di chemioterapia, e portatori della mutazione di KRAS G12C. In questo sottogruppo di pazienti lo studio ha confrontato l'efficacia dell'associazione sotorasib (inibitore selettivo di KRAS G12C) e panitumumab (inibitore di EGFR), con il trattamento standard a base di regorafenib o trifluridina/tipiracile.

“Lo studio - spiega il prof. Giampaolo Tortora - direttore del Comprehensive Cancer Center di Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS e Ordinario di Oncologia presso l’Università Cattolica del Sacro Cuore, campus di Roma - ha mostrato un vantaggio significativo in termini di sopravvivenza libera da progressione (PFS, endpoint primario dello studio) con la combinazione di sotorasib (a due diversi dosaggi, 960 mg e 240 mg) e panitumumab, rispetto alla terapia convenzionale. In particolare, la combinazione, con il sotorasib al dosaggio più alto, ha determinato una riduzione del 51% del rischio di progressione di malattia o morte. Un vantaggio si è riscontrato anche per i tassi di risposta (RR), soprattutto con il dosaggio più alto di sotorasib. Per l’analisi dell’impatto sulla sopravvivenza globale (OS) i dati non sono ancora maturi, essendo richiesto un follow-up più lungo”.

Lo studio è stato presentato in sessione plenaria al congresso della Società Europea di Oncologia Medica (ESMO) e pubblicato in contemporanea sul [New England Journal of Medicine](#), la più prestigiosa rivista medica al mondo. Tra i diversi centri internazionali europei, asiatici e statunitensi che hanno preso parte allo studio, il Policlinico Gemelli è quello che ha arruolato il maggior numero di pazienti a livello mondiale; per questo motivo, la dott.ssa Lisa Salvatore del Gemelli è secondo nome tra gli autori del lavoro.

“La mutazione KRAS G12C - commenta la dott.ssa Lisa Salvatore, dirigente medico della UOC di Oncologia Medica di Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS e Ricercatore di Oncologia Medica, Università Cattolica del Sacro Cuore, campus di Roma - è presente in un piccolo sottogruppo di pazienti con tumore del colon retto (circa 3-4% dei casi), che corrisponde comunque a un notevole numero di pazienti se si considera l’elevata incidenza di questa neoplasia. Questo studio aggiunge un importante tassello alla cura dei tumori del colon retto, nel solco della cosiddetta ‘oncologia di precisione’, che si pone l’obiettivo di individuare la migliore strategia terapeutica per pazienti con specifiche alterazioni molecolari. Il CodeBreak 300 è il primo studio di fase III che ha dimostrato il vantaggio di un inibitore di KRAS G12C in associazione ad un farmaco anti-EGFR nei pazienti con tumore del colon retto metastatico pretrattati e KRAS G12C mutati, rispetto al trattamento standard”.



*Lisa Salvatore e Giampaolo Tortora*

“L'Italia ha fatto la parte del leone nel reclutamento - sottolinea la dott.ssa Salvatore - e il Policlinico Gemelli in particolare vanta il riconoscimento di essere stato ‘top accrual’ a livello mondiale, grazie al grande lavoro di squadra del ‘gruppo colon’ dell'Oncologia Medica, composto da medici strutturati, specializzandi, study coordinator e infermieri di ricerca di altissimo livello e diretto dal prof. Tortora. Come Principal Investigator dello studio - conclude la dott.ssa Salvatore - non posso che ringraziare tutti loro per questo risultato, che rappresenta un passo in avanti nella personalizzazione del trattamento dei pazienti con tumore del colon retto metastatico”.

“I pazienti arruolati nel CodeBreak 300 - conclude il prof. Tortora - presentavano tutti un tumore del colon in fase metastatica, ma è molto importante ricordare che gli esami di screening per il tumore del colon retto, integrati con gli esami endoscopici, rappresentano una straordinaria opportunità per intercettare precocemente le lesioni precancerose e cancerose del colon retto, consentendo l'asportazione e le cure oncologiche nelle fasi più precoci della malattia, quelle in cui le possibilità di guarigione sono molto più elevate”.

Il Policlinico Gemelli è un'eccellenza nazionale riconosciuta per i tumori del colon-retto grazie alla presenza di specialisti in tutti gli ambiti, dalla chirurgia alla diagnostica, dall'oncologia e radioterapia alle specialità gastroenterologiche, che operano in team multidisciplinare e assistono un numero vastissimo di pazienti provenienti da tutta Italia.