

SUCCESSO NEI LABORATORI AMGEN

# "Mettiamo ko l'oncogene" Scoperta una nuova molecola

L'espressione «dipendenza da oncogene» indica il fenomeno in cui un tumore, nonostante la pletera di mutazioni genetiche, può dipendere per la sua proliferazione e sopravvivenza da una singola via di segnalazione o da una proteina.

Tra queste alterazioni genetico-molecolari, molte sono già diventate il bersaglio di terapie mirate, capaci di riconoscerle e disattivarle, ma una è considerata «intoccabile»: è la proteina Kras, un potente oncogene che interviene nei processi di crescita e proliferazione cellulare. È presente in numerose forme tumorali: nel 30% dei carcinomi polmonari non a piccole cellule «NscLc», che sono l'80% di tutti i tumori al polmone, ma anche nel 40% dei tumori del colon retto e in più del 95% dei tumori del pancreas. Ora, per la prima volta, i ricercatori di Amgen sono riusciti a trovare una molecola capace di mettere fuori uso una specifica alterazione di Kras, legandosi - come descrivono su «Nature» - a una «tasca» individuata sulla sua superficie. Lo studio riaccende, così, la speranza di arrivare a una terapia a

bersaglio molecolare per molti tumori solidi.

«La molecola, chiamata Amg510, è capace di legarsi alla mutazione G12C del gene Kras, responsabile dell'11% dei casi di carcinoma polmonare non a piccole cellule con Kras mutato, determinandone il blocco permanente in uno stato inattivo, con la conseguente inibizione della progressione tumorale», spiega Silvia Novello dell'Università di Torino e direttrice dell'Unità di Oncologia Toracica dell'ospedale

## La mutazione alla base di molti casi di carcinoma polmonare

San Luigi di Orbassano. «I risultati preliminari di uno studio di fase I, realizzati su una coorte di 34 pazienti con adenocarcinoma polmonare avanzato pre-trattato e con mutazione G12C di Kras, evidenziano un tasso di risposte obiettive del 48% e un controllo di malattia del 96% nei 23 pazienti valutati: sono dati che hanno determinato l'attivazione dell'iter di approvazione rapido da parte dell'agenzia americana Fda». Quindi, en-

tro aprile, partirà uno studio di fase III che vedrà il coinvolgimento di 300 centri nel mondo, di cui 12 in Italia, (con 600 pazienti), sotto il coordinamento della professoressa Novello. Che spiega: «La medicina di precisione si basa su tre pilastri: l'identificazione della proteina mutata, la disponibilità di un test per individuarla e un farmaco a bersaglio molecolare contro di essa».

Con Amg510 - sottolinea - «andiamo verso l'ultima delle tre tappe. La notizia è rilevante anche per il numero di casi in cui la proteina Kras è coinvolta. Le percentuali di incidenza dei marcatori clinicamente significativi per i quali esiste già una cura standard nel polmone sono, infatti, molto più basse: Egfr è sul 14%, Alk sul 4% e Ros-1 intorno all'1%». Senza dimenticare che la possibilità di prescrivere una «target therapy» per Egfr, Alk, Ros-1 impone sempre la caratterizzazione molecolare dei tumori del polmone (proprio come prevedono le linee-guida).

In quanti ne beneficiano? «Non ci sono stime ufficiali - commenta - ma nel nostro centro i pazienti trattati con medicina di precisione sono il 23%». N. PAN. —

© RIPRODUZIONE RISERVATA