**COMUNICATO STAMPA**

**Al Congresso dell’American Society of Clinical Oncology (ASCO) presentato lo studio KEYNOTE-177**

**Tumore del colon-retto: “IL 20% DELLE DIAGNOSI È IN FASE AVANZATA**

**l’immunoterapia in prima linea può cambiare lo standard di cura”**

***Pembrolizumab ha raddoppiato la sopravvivenza libera da progressione (16,5 mesi) rispetto alla chemioterapia (8,2) in pazienti mai trattati in precedenza e con un alto numero di mutazioni. Ridotto del 40% il rischio di progressione della malattia o morte. Ogni anno in Italia circa 500 malati candidabili a questo approccio innovativo***

*Roma, 29 maggio 2020* – Per la prima volta l’immunoterapia è efficace nel tumore del colon-retto metastatico in pazienti mai trattati in precedenza (prima linea), che presentino una instabilità dei microsatelliti, caratterizzati da un grande numero di mutazioni e con prognosi sfavorevole. Notevoli i benefici emersi dallo studio di fase III KEYNOTE-177, presentato in sessione plenaria al Congresso della Società Americana di Oncologia Clinica (ASCO), che si apre oggi in forma virtuale fino al 31 maggio. Pembrolizumab, molecola immunoterapica, ha raddoppiato, in questo sottogruppo di pazienti, la sopravvivenza libera da progressione rispetto alla chemioterapia nel carcinoma colorettale avanzato. Nel 2019, in Italia, sono stati stimati oltre 49.000 nuovi casi di tumore del colon-retto (27.000 uomini e 22.000 donne) e 481.000 cittadini vivono dopo la diagnosi.

“È importante che i pazienti siano consapevoli dei passi in avanti nelle opzioni terapeutiche - spiega **Giordano Beretta**, Presidente AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) e Responsabile dell’Oncologia Medica all’Humanitas Gavazzeni di Bergamo -. Nella maggior parte dei casi, la malattia avanzata non è adatta a un intervento chirurgico potenzialmente curativo. Ma, grazie alle nuove terapie, la sopravvivenza di questi pazienti è più che raddoppiata rispetto a vent’anni fa e raggiunge i 30 mesi. Il 20% delle diagnosi, purtroppo, è scoperto in fase metastatica. Lo studio ha coinvolto pazienti con malattia avanzata ed elevata instabilità dei microsatelliti/deficit del ‘mismatch repair’(MSI-H/dMMR), il complesso di proteine preposto alla riparazione degli errori di replicazione del DNA. Circa il 5% dei pazienti con tumore del colon-retto metastatico mostra proprio elevata instabilità dei microsatelliti, da cui deriva un alto numero di mutazioni. Questo tipo di neoplasie è associato a una diminuzione della sopravvivenza e a una minore risposta alla chemioterapia convenzionale. Da qui l’importanza dello studio KEYNOTE-177, che ha il potenziale per cambiare la pratica clinica, evitando la chemioterapia a una parte delle persone colpite dalla neoplasia in fase avanzata. Ogni anno, in Italia, sono circa 500 i malati candidabili a questo approccio innovativo”.

Lo studio ha coinvolto 307 persone con carcinoma del colon-retto metastatico con MSI-H/dMMR. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale a ricevere pembrolizumab in prima linea fino a due anni oppure uno tra sei diversi regimi chemioterapici standard a scelta dell’investigatore, selezionati prima della randomizzazione.

“La sopravvivenza libera da progressione con pembrolizumab in prima linea è risultata pari a 16,5 mesi rispetto a 8,2 mesi con chemioterapia con o senza terapia mirata, rendendo la molecola immunoterapica un potenziale nuovo standard di cura dei pazienti con carcinoma colorettale metastatico con elevata instabilità dei microsatelliti/deficit del ‘mismatch repair’ – afferma **Fortunato Ciardiello,** Ordinario di Oncologia Medica Università degli Studi della Campania Luigi Vanvitelli e sperimentatore principale dello studio KEYNOTE-177 per l’Italia -. A due anni, il tasso di sopravvivenza libera da progressione era pari al 48% con pembrolizumab rispetto al 19% con chemioterapia. Non solo. Pembrolizumab ha ridotto il rischio di progressione della malattia o morte del 40% rispetto allo standard di cura rappresentato dalla chemioterapia, con una migliore tollerabilità”.

“Anche la percentuale dei pazienti che hanno riportato una diminuzione delle dimensioni del tumore (tasso di risposta obiettiva) era migliore con pembrolizumab, pari al 43,8% rispetto a 33,1% con chemioterapia – continua il prof. Ciardiello -. L’11% dei pazienti trattati con l’immunoterapia ha mostrato risposta completa (nessun tumore rilevabile), nel 32,7% vi è stata una riduzione delle dimensioni del tumore (risposta parziale) e nel 30,9% la malattia si è mantenuta stabile. In confronto, il 3,9%, il 29,2% e il 42,2% dei pazienti trattati con chemioterapia hanno evidenziato, rispettivamente, risposta completa, risposta parziale e malattia stabile. La risposta con pembrolizumab è risultata anche più duratura con l’83% dei pazienti con risposta maggiore di 2 anni rispetto al 35% dei pazienti che avevano ricevuto chemioterapia”.

“Il tumore del colon-retto insorge, in oltre il 90% dei casi, a partire da lesioni precancerose che subiscono una trasformazione neoplastica maligna – conclude il presidente Beretta -. Gli stili di vita scorretti svolgono un ruolo molto importante nella prevenzione della patologia, in particolare sedentarietà, fumo di sigaretta, sovrappeso, obesità, consumo di farine e zuccheri raffinati, carni rosse ed insaccati e ridotta assunzione di fibre vegetali. Gli stili di vita sani devono essere rispettati anche dopo la diagnosi, sia per prevenire l’insorgenza di recidive che per migliorare l’efficacia dei trattamenti. AIOM da anni è impegnata per sensibilizzare tutti i cittadini sul ruolo della prevenzione”.

**Alta instabilità dei microsatelliti (MSI-H)**

L’instabilità dei microsatelliti (o MSI) viene definita dal National Cancer Institute come una variazione che si verifica nel DNA di certe cellule (come le cellule tumorali) in cui il numero di 'repeat' di microsatelliti (brevi sequenze di DNA che si ripetono) è diverso dal numero di 'repeat' del DNA che è stato ereditato. La causa di MSI può essere un difetto della capacità di riparare gli errori fatti durante la duplicazione del DNA nella cellula. Questo difetto viene denominato anche deficit di riparazione del mismatch (dMMR). Si stima che circa il 5% dei pazienti con cancro colorettale presenti tumori con MSI-H o dMMR quando vengono testati.

Ufficio stampa

Intermedia

[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)

3351892975 – 335265394