

Riassunto della riunione: Riunione annuale ASCO 2015 I

ACCESSO GRATUITO Biologia del tumore 20 maggio 2015



Aumento e declino dei cloni mutanti KRAS nei tumori del colon-retto (CRC) trattati con cicli multipli di anticorpi anti-EGFR.

Autori: [Giulia Siravegna](#), [Benedetta Mussolin](#), [Michela Buscarino](#), [Giorgio Corti](#), [Giovanni Crisafulli](#), [Agostino Ponzetti](#), [Chiara Cremolini](#), ... **MOSTRA TUTTO** ..., e [Alberto Bardelli](#) | [AUTORI INFO & AFFILIAZIONI](#)

Pubblicazione: Journal of Clinical Oncology Volume 33, Numero 15_suppl https://doi.org/10.1200/jco.2015.33.15_suppl.11073



Astratto

11073

Contesto: Abbiamo precedentemente riportato che la resistenza acquisita agli anticorpi anti-EGFR (moAb) è associata all'emergere di mutazioni *KRAS* che possono essere rilevate nel sangue prima che la progressione della malattia (PD) sia clinicamente manifesta (Misale S et al. Nature 2012). Non è noto se e come le terapie successive influenzino i cloni *KRAS*, che sono stati selezionati durante il trattamento con moAb anti-EGFR. **Metodi:** Abbiamo studiato campioni di sangue di 16 pazienti (pt) che hanno risposto e poi sono progrediti con la terapia anti-EGFR. Per tutti i pt, i campioni erano disponibili al basale, al momento della prima PD e in diversi punti temporali nelle successive linee di trattamento. Erano disponibili almeno 4 prelievi di sangue longitudinali per ogni caso. Abbiamo analizzato l'effetto dell'interruzione del farmaco in popolazioni di cellule CRC (DiFi), che avevano acquisito resistenza al cetuximab (cmab).

Risultati: In 11/16 pazienti, sono stati rilevati alleli *KRAS* mutati in campioni di sangue ottenuti al PD (2 mutazioni dell'esone 2 e 8 dell'esone 3; 1 amplificazione). L'abbondanza frazionale mutante (MFA) variava dallo 0,09 al 23,46%. I cloni mutanti *KRAS* (1 G12D, 1 G13D, 2 Q61H e 3 Q61L) sono stati monitorati nel sangue di 7 pazienti che inizialmente hanno ottenuto benefici e poi hanno manifestato PD dopo il trattamento con un moAb anti-EGFR (risposta parziale mantenuta per 3-12 mesi). Gli alleli *KRAS* mutati, che aumentano nel sangue durante il blocco dell'EGFR, diminuiscono al ritiro dei moAb anti-EGFR (dal 7,3% di MFA a livelli non rilevabili), indicando che l'evoluzione clonale continua oltre la progressione clinica. Nel sangue dei pazienti che traggono beneficio da molteplici stimolazioni con moAb anti-EGFR i livelli di mutazioni *KRAS* sono dinamici. Sono aumentati durante il primo trattamento anti-EGFR, sono diminuiti e sono diventati non rilevabili quando il moAb anti-EGFR è stato sospeso e aumentato di nuovo durante la risposta con blocco EGFR (da 0,31 a 1,27% MFA). L'analisi farmacogenomica delle cellule CRC (DiFi), che hanno acquisito resistenza al cmab, ha rivelato che al ritiro dell'anticorpo, i cloni *KRAS* decadono mentre la popolazione riacquista sensibilità al cmab. **Conclusioni:** questi risultati rivelano che il genoma CRC si

adatta dinamicamente a programmi farmacologici intermittenti e forniscono una spiegazione molecolare per l'efficacia delle terapie di ri-sfida basate sul blocco EGFR.

Questo è un abstract del convegno ASCO del 2015, relativo al convegno annuale ASCO I. Questo abstract non include una componente di testo completo.

Recommended Articles

CANCERS OF THE COLON, RECTUM, AND ANUS | FEB 01, 2016

The occurrence of mutant KRAS clones in the blood of RAS wild type colorectal cancer patients: Impact of response or failure under anti-EGFR therapy.

GASTROINTESTINAL (COLORECTAL) CANCER | MAY 20, 2013

Heterogeneity of acquired KRAS and EGFR mutations in colorectal cancer patients treated with anti-EGFR monoclonal antibodies.

GASTROINTESTINAL (COLORECTAL) CANCER | MAY 20, 2009

EGFR gene copy number, KRAS and BRAF status, PTEN and AKT expression analysis in patients with metastatic colon cancer treated with anti-EGFR monoclonal antibodies ± chemotherapy.

GASTROINTESTINAL (COLORECTAL) CANCER | MAY 20, 2013

EGFR and KRAS mutations during anti-EGFR monoclonal antibody treatment in metastatic colorectal cancer: Clinically relevant?

CANCERS OF THE COLON AND RECTUM | FEB 01, 2012

The efficacy of antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for patients with KRAS G13D mutations and chemorefractory metastatic colorectal cancer.

RIVISTE

Rivista di oncologia clinica
Pratica oncologica JCO
JCO Oncologia globale
JCO Informatica clinica del cancro
Oncologia di precisione JCO
Progressi nell'oncologia JCO

PUBBLICAZIONI

Libro didattico ASCO
Notizie quotidiane dell'ASCO
Connessione ASCO
Il post dell'ASCO
Podcast dell'ASCO

CONTENUTO

Podcast del giornale
Argomenti
Riassunti delle riunioni
Linee guida ASCO

INFORMAZIONI

Centro Autori
Centro abbonati
Permessi
Ristampe
Pubblicizzare
Avvisi elettronici
Visualizza il mio profilo
Informazioni sulle riviste ASCO

SEGUICI

JCO_ASCO
JCOOP_ASCO
JCOGO_ASCO
JCOPO_ASCO
JCOCCL_ASCO

ASC

Informazioni su ASCO
Centro stampa
Riunioni e formazione
Contattaci

SITI WEB ASCO

asco.org
Centro di carriera ASCO
Sconfiggere il cancro

Società americana di oncologia clinica
2318 Mill Road, Suite 800, Alexandria, VA 22314
© 2024 Società Americana di Oncologia Clinica

[Mappa del sito](#) | [Termini di utilizzo](#) | [politica sulla riservatezza](#) | [Biscotti](#)