

Codice progetto: PNRR-MCNT2-2023-12377998 - Valproic acid to potentiate anti-EGFR treatment efficacy and prevent/revert resistance In colorectal cancer (VICTORIA)

Ente finanziatore: Ministero della Salute

Nome del beneficiario: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Giovanni Pascale

Titolo: Acido valproico per potenziare l'efficacia del trattamento anti-EGFR e prevenire/revertire la resistenza nel cancro del colon-retto (VICTORIA)

Soggetto Attuatore: Istituto Nazionale Tumori Fondazione Giovanni Pascale

Durata del progetto: 24 mesi

Importo: 950.000

Data inizio: 31/08/2024

Data fine: 31/08/2026

Obiettivo generale del progetto: dimostrare l'attività dell'Acido Valproico (VPA) nel prevenire/revertire la resistenza al farmaco anti-EGFR Panitumumab in modelli di tumore del colon-retto.

Attività:

1. Identificare i meccanismi di tolleranza ai farmaci e di resistenza acquisita a Panitumumab valutando il ruolo dell'Acido Valproico nel superare, ritardare e/o prevenire tale resistenza (studi in vitro);
2. Convalidare il potenziale terapeutico del VPA utilizzando modelli in vivo;
3. Valutare, parallelamente agli studi preclinici, l'attività del VPA nel potenziare e/o prevenire/revertire la resistenza ai farmaci anti-EGFR in un contesto clinico standard di rechallenge in pazienti affetti da adenocarcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) RAS e BRAF wild-type (studio di fase 2 multicentrico, open label, randomizzato - studio VICTORIA).

Risultati attesi: Esplorare l'efficacia e la sicurezza del VPA in combinazione con Panitumumab e Irinotecano in un contesto clinico di *rechallenge* per pazienti affetti da mCRC con ctDNA RAS/BRAF wild-type, ha l'obiettivo di estendere le opzioni terapeutiche nelle fasi avanzate del trattamento.

Questa potenziale nuova strategia, economicamente vantaggiosa e facilmente integrabile nella pratica clinica, potrebbe soddisfare un'importante necessità non ancora coperta per i pazienti con mCRC nelle fasi avanzate. Grazie ai nostri studi preclinici e al design innovativo dello studio clinico VICTORIA, che include una dettagliata analisi dei biomarcatori, miriamo a identificare un sottoinsieme di pazienti affetti da mCRC che potrebbe trarre beneficio da questa terapia. Inoltre ci aspettiamo di acquisire nuove conoscenze sui meccanismi molecolari della resistenza agli anti-EGFR, con l'obiettivo di migliorare l'efficacia delle terapie anti-EGFR anche nelle fasi iniziali del trattamento per i pazienti con mCRC.

Risultati ottenuti:

Eventuali ALLEGATI

GANTT del progetto:

