



**Codice progetto:** PNRR-MCNT2-2023-12377133

**Ente finanziatore:** Ministero della salute

**Nome del beneficiario:** Istituto Nazionale Tumori Fondazione Giovanni Pascale

**Titolo:** Extended genomic profiling of circulating tumor DNA (ctDNA) to improve precision treatment of metastatic colorectal cancer patients

**Soggetto Attuatore:** Istituto Nazionale Tumori Fondazione Giovanni Pascale

**Durata del progetto:** 24 mesi

**Importo:** 942.000

**Data inizio:** 31/08/2024

**Data fine:** 31/08/2026

**Obiettivo generale del progetto/ Finalità del contributo:**

Gli anticorpi anti-EGFR come il cetuximab (CTX) hanno mostrato un'attività clinica significativa nei pazienti con carcinoma del colon-retto metastatico (mCRC) con RAS wild type (wt). Tuttavia, molti pazienti sviluppano resistenza al trattamento. La profilazione genomica dei pazienti mediante analisi del DNA tumorale circolante (ctDNA) potrebbe indentificare i meccanismi responsabili della resistenza agli agenti anti-EGFR.

**Attività:**

Il progetto prevede di analizzare il ctDNA isolato dal plasma raccolto nell'ambito del trial LIBImAb. Il LIBImAb è uno studio di fase III, nel quale pazienti con mCRC RASwt sono randomizzati a ricevere bevacizumab o CTX+FOLFIRI. Mediante analisi di targeted sequencing del plasma raccolto a vari tempi, identificheremo i meccanismi molecolari responsabili della progressione di malattia nei pazienti trattati con farmaci anti-EGFR; valuteremo nei pazienti con RAS mutato nel ctDNA la presenza di co-mutazioni potenzialmente coinvolte nella resistenza primaria ed infine valuteremo il ruolo delle varianti subclonali nella resistenza acquisita agli agenti anti-EGFR.

**Risultati attesi/Risultati ottenuti:**

Nel complesso, questo progetto fornirà informazioni rilevanti sui meccanismi di resistenza intrinseca e acquisita agli agenti anti-EGFR nel mCRC, migliorerà i trattamenti di precisione in questo setting di malattia e faciliterà l'adozione dei test su ctDNA nella gestione clinica dei pazienti con mCRC.