



Pancreas metastatico: sopravvivenza quasi raddoppiata con nuovo farmaco

Dati di fase 3, presentati all'ultimo congresso annuale Asco, aprono a nuove speranze terapeutiche, con le potenzialità di costituire un nuovo standard di cura nei pazienti con Ca pancreatico metastatico precedentemente trattato

Durante il *meeting* annuale dell'*American Society of Clinical Oncology (Asco)*, sono state presentate diverse ricerche che potrebbero cambiare l'approccio terapeutico di alcune forme tumorali, delineando nuove prospettive per il futuro. Una su tutte, a balzare anche agli onori delle cronache, i dati di fase 3 dello studio **RASolute 302**, che hanno mostrato come un nuovo farmaco, il **daraxonrasib**, un inibitore multiselettivo di Ras(On), sia stato in grado di raddoppiare la sopravvivenza nei pazienti con carcinoma pancreatico metastatico precedentemente trattato. I risultati sono stati anche pubblicati sul *New England Medical Journal*.

Lo studio

Il cancro del pancreas è tra le neoplasie più letali e la chemioterapia *standard* offre solo benefici limitati una volta fallito il trattamento di prima linea, con una sopravvivenza globale mediana di 6-7 mesi. Le mutazioni attivanti di Ras sono responsabili di oltre il 90% dei tumori del pancreas, ma nessuna terapia mirata è stata finora approvata per questa patologia. Lo studio **RASolute 302**, randomizzato, in aperto, di fase 3, ha arruolato 500 pazienti in 59 centri di sei paesi. I pazienti adulti eleggibili presentavano **adenocarcinoma pancreatico metastatico** e avevano ricevuto una precedente linea di chemioterapia per la malattia metastatica. L'arruola-

mento era aperto indipendentemente dallo stato di mutazione Ras.

I partecipanti sono stati randomizzati in rapporto 1:1 per ricevere daraxonrasib 300 mg per via orale una volta al giorno oppure uno dei quattro regimi chemioterapici standard a discrezione dello sperimentatore. I due endpoint primari erano la sopravvivenza globale e la sopravvivenza libera da progressione, valutate da un comitato centrale indipendente in cieco, nella popolazione Ras G12.

Un importante progresso

La sopravvivenza globale mediana è quasi raddoppiata, raggiungendo i 13.2 mesi con daraxonrasib rispetto ai 6.6 mesi ($p < 0.0001$) con la chemioterapia nei pazienti con mutazioni Ras G12, la popolazione principale dello studio. Il beneficio si è mantenuto anche nella popolazione complessiva, che includeva pazienti con mutazioni Ras meno comuni o senza mutazioni identificate (sopravvivenza globale mediana: 13.2 mesi vs 6.7 mesi; $p < 0.0001$).

La **sopravvivenza libera da progressione** è risultata a favore di daraxonrasib sia nella popolazione Ras G12 sia nella popolazione complessiva. Il **tasso di risposta obiettiva** nella popolazione complessiva è stato del 31.6% con daraxonrasib rispetto all'11.2% con la chemioterapia.

Eventi avversi correlati al trattamento di grado 3 o superiore sono stati osservati nel 43.6% del gruppo trattato con daraxonrasib, rispetto al 57.5% del

gruppo trattato con chemioterapia, mentre gli eventi avversi correlati al trattamento hanno portato all'interruzione del trattamento nell'1.2% dei casi e nell'11.2% dei casi, rispettivamente. Gli eventi avversi di grado 3 o superiore più comuni con daraxonrasib sono stati eruzione cutanea e stomatite. Daraxonrasib ha inoltre prolungato il tempo alla progressione del dolore e dello stato di salute generale e della qualità della vita rispetto alla chemioterapia.

I risultati hanno sollevato molto scalpore nell'ambito del congresso, e la relatrice **Jennifer J. Knox**, MD, oncologa medica presso il *Princess Margaret Cancer Centre* di Toronto e professoressa all'Università di Toronto, ha affermato che la separazione tra le curve di sopravvivenza - che iniziava precocemente e si ampliava nel tempo - non aveva precedenti in questa patologia, sottolineando anche come i risultati provengano dalla prima analisi intermedia, con un *follow-up* mediano di 8.5 mesi. Secondo gli autori, nel complesso, i risultati **supportano l'utilizzo di daraxonrasib come nuovo standard di cura per il carcinoma pancreatico metastatico precedentemente trattato**.

- <https://www.ccjm.org/page/asco-2026/daraxonrasib-pancreatic>
- O'Reilly EM, et al for the RASolute 302 Trial Investigators. *N Engl J Med* 2026. doi:10.1056/NEJMoa2605555
- Wolpin BM, et al. *J Clin Oncol* 2026; 44(suppl 17):abstr LBA5. doi:10.1200/JCO.2026.44.17_suppl.LBA5