

Successo terapeutico emblematico con l'uso del sacituzumab govitecan nel carcinoma della mammella triplo negativo metastatico

ANTONIO TORNINCASA¹, MICHELE MONTEDORO¹

¹Oncologia Medica Breast Unit, Usl Umbria 1, Città di Castello (Perugia).

Pervenuto il 13 marzo 2026. Accettato il 23 aprile 2026.

Riassunto. Il caso clinico in oggetto è un esempio emblematico di successo terapeutico e buona gestione clinica di una paziente con carcinoma della mammella triplo negativo metastatico (mTNBC), una malattia aggressiva a prognosi infausta. La paziente del caso clinico, in progressione linfonodale ascellare sx, epatica e sottocutanea paraombelicale, dopo nab-paclitaxel/atezolizumab ed eribulina, iniziava il sacituzumab govitecan a giugno 2024 ancora in corso a marzo 2026. La buona gestione del farmaco con la dose all'80% e la profilassi con fattori di crescita hanno permesso un'ottima aderenza terapeutica e qualità di vita. Dopo quasi un anno di risposta metabolica completa, la gestione dell'oligoprogressione ascellare, con chirurgia e radioterapia, ha permesso di proseguire il trattamento. La terapia con sacituzumab govitecan in corso da circa 21 mesi ha portato a una risposta metabolica completa di malattia per un anno circa e a un'oligoprogressione ascellare trattata con chirurgia e radioterapia. Questi risultati suggeriscono che una buona gestione del farmaco e dell'oligoprogressione può rappresentare una svolta terapeutica in una malattia a prognosi così infausta come il mTNBC.

Parole chiave. mTNBC, oligoprogressione, profilassi, sacituzumab govitecan, successo terapeutico.

Introduzione

Il carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) metastatico (mTNBC) è una malattia aggressiva a prognosi infausta nonostante i trattamenti chemioterapici oggi disponibili. Rappresenta quindi una sfida clinica per l'oncologia moderna¹. L'antigene di superficie delle cellule trofoblastiche 2 (Trop-2), un antigene epiteliale sovraespresso nell'80%-90% di tutti i TNBC, è associato a una prognosi sfavorevole, a una maggiore crescita tumorale e a una ridotta sopravvivenza, rappresentando un potenziale bersaglio terapeutico². Il sacituzumab govitecan (SG), anticorpo farmaco coniugato (ADC) con anticorpi anti-Trop-2 accoppiati a un agente citotossico SN-38 tramite un linker idrolizzabile³, è stato il primo ADC approvato in più Paesi (inclusi gli Stati Uniti) per i pazienti con mTNBC confrontato con una chemioterapia a scelta⁴ sulla base

Emblematic therapeutic success with the use of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer.

Summary. The clinical case in question is an emblematic example of therapeutic success and good clinical management of a patient with metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC), an aggressive disease with a poor prognosis. The patient in the clinical case, with progression in the left axillary lymph nodes, liver, and paraumbilical subcutaneous tissue, after nab-paclitaxel/atezolizumab and eribulin, began sacituzumab govitecan in June 2024, which was still ongoing in March 2026. Good management of the drug with an 80% dose and prophylaxis with growth factors allowed excellent therapeutic adherence and quality of life. After almost a year of complete metabolic response, the management of axillary oligoprogression with surgery and radiotherapy allowed the treatment to continue. Therapy with sacituzumab govitecan, ongoing for about 21 months, led to a complete metabolic response of the disease for about a year and to axillary oligoprogression treated with surgery and radiotherapy. These results suggest that good management of the drug and oligoprogression can represent a therapeutic breakthrough in a disease with such a poor prognosis as mTNBC.

Key words. mTNBC, oligoprogression, prophylaxis, sacituzumab govitecan, therapeutic success.

dei risultati dello studio clinico di fase III ASCENT. In monoterapia è attualmente approvato per il trattamento di pazienti adulte con mTNBC non resecabile o metastatico che hanno ricevuto due o più terapie sistemiche precedenti, di cui almeno una per malattia avanzata. Il caso clinico in oggetto rappresenta una situazione emblematica di svolta terapeutica in una paziente con mTNBC precedentemente trattata con nab-paclitaxel/atezolizumab ed eribulina; in attuale terapia con SG iniziato dal giugno 2024 e ancora in corso a marzo 2026. Ottenendo un'esemplare risposta di malattia al trattamento⁴.

Caso clinico

La paziente del caso clinico in oggetto all'inizio della storia oncologica aveva 57 anni, in buone condizioni generali, nessuna allergia ai farmaci, non abitudine

tabagica, alcolici occasionali, 3 gravidanze di cui 2 a termine e un aborto, menopausa a 47 anni con 7 anni di terapia ormonale sostitutiva. Nell'anamnesi patologica remota solo ipertensione in terapia con atenololo e zantipril. Per familiarità eseguiva ecomammografia a cadenza annuale. In data 28/12/2020 riscontro senologico di distorsione parenchimale al quadrante supero-centrale di sinistra di 14 mm sottoposto ad agobiopsia risultata positiva per carcinoma duttale infiltrante NST. In data 11/02/2021 veniva sottoposta a quadrantectomia sinistra + linfonodo sentinella. Esame istologico: carcinoma duttale infiltrante NST, G2, 18 mm ER 95% PGR 0% KI67 30% HER 2 score 2 + ISH non amplificata. T1c N0i (cellule tumorali isolate in 1 linfonodo su 2 sentinella asportati), veniva eseguito il test oncotipe dx: RS 24, non beneficio dalla chemioterapia (<1%) per cui eseguiva radioterapia adiuvante e iniziava letrozolo adiuvante dall'aprile 2021 fino a febbraio 2023, quando si evidenziava recidiva linfonodale ascellare sinistra di malattia (multiple formazioni linfonodali patologiche la maggiore di 3,5x2,5 cm). Agobiopsia linfonodale sulla lesione maggiore: carcinoma infiltrante NST ER 0% PGR 0% HER2 score 2 + ISH non amplificata, PD-L1 >1%. Test BRCA1-2 negativo, successivamente ampliato a pannello multigenico SOPHIA e riscontro di variante patogenetica classe 5 di PALB2.

La PET di stadiazione effettuata il 9/03/2023 mostrava captazioni patologiche a livello linfonodale ascellare sinistro, al surrene di destra e al bordo inferiore del V segmento epatico e in regione infero anteriore dell'ala iliaca sinistra. Iniziava pertanto dal 24/03/2023 trattamento di prima linea con nabpaclitaxel + atezolizumab. Alla prima rivalutazione PET del 12/07/2023 si osservava una netta riduzione del noto reperto ascellare sinistro (residua linfonodo patologico 13x16 mm SUV 5,6 vs 43x30 mm SUV 12) come per risposta parziale alla terapia. Alla successiva rivalutazione con PET del 14/11/2023, confrontata con la precedente di luglio 2023, mostrava incremento dimensionale e metabolico del reperto ascellare di sinistra (SUVmax 7,2 vs 5,6) e dell'adenopatia retropettorale sn (SUVmax 5,6 vs 3,3) e comparsa di intensa iperfissazione patologica (SUVmax 5,4) al versante mediale della cupola epatica e all'ala iliaca sn (SUVmax 5,7). In data 17/11/2023 la paziente iniziava la seconda linea con eribulina e alla prima rivalutazione del 13/02/2024 con PET si evidenziava scomparsa del noto patologico iperaccumulo in sede epatica e parziale regressione delle adenopatie ascellari; persisteva un centimetrico linfonodo patologico (SUVmax 4,8). Comparsa di modesta iperfissazione del tracciante a livello dell'arco anteriore della V costa di sn. Alla rivalutazione PET del 13/06/2024 si evidenziava progressione linfonodale ascellare sinistra retro-

pettorale, unica lesione epatica e sottocutanea paraombelicale. La TC encefalo del 12/07/25 risultava negativa. Per progressione di malattia si decideva dal 26/06/2024 di iniziare una nuova linea terapeutica con SG alla dose dell'80% con fattore di crescita in profilassi (filgrastim 30.000 UI 1 fl sc dopo 48 ore dall'infusione). Veniva somministrata premedicazione antivomito con aprepitant e ondansetron poi progressivamente eliminate per assenza di nausea. La paziente ha proseguito con un'ottima aderenza terapeutica senza rinvii delle somministrazioni. Alla PET del 19/09/2024 si evidenziava una regressione pressoché completa dei patologici iperaccumuli segnalati in precedenza, come per risposta alla terapia. Alla PET del 18/12/2024 PET, remissione metabolica completa di malattia. Si proseguiva trattamento con SG. Alla PET del 22/05/2025 si osservava remissione metabolica completa di malattia. Proseguiva il trattamento. Dopo oltre un anno di risposta metabolica completa in data 15/09/2025 la PET mostrava oligoprogressione ascellare, con comparsa di area linfonodale di intenso iperaccumulo in sede ascellare superficiale sinistra (diametro 16x12 mm SUVmax 11,4) da localizzazione di malattia. Per l'oligoprogressione ascellare sinistra, dopo discussione del caso al GOM mammella, si poneva indicazione a chirurgia. In data 2/10/2025 veniva sottoposta a linfoadenectomia ascellare sinistra. Esame istologico: tessuto adiposo con nodulo interamente tumorale di carcinoma duttale infiltrante NST, 30 mm, G3 ER 0% PGR 0% KI67 40% HER2 score 2 + ISH non amplificata; R1 per neoplasia che si estende al margine di resezione.

Si poneva indicazione a radioterapia loco regionale ascellare sinistra. In data 24/11/25 iniziava la radioterapia ma per riscontro clinico di nodulo ascellare sinistro la interrompeva e in data 1/12/25 eseguiva ecografia con riscontro di area linfonodale ascellare sinistra di 8x6 mm sospetta per localizzazione di malattia. A completamento della stadiazione, eseguiva nuova PET il 16/12/25: confermata unica area di localizzazione patologica a livello linfonodale ascellare sinistro di 8x6 mm. Veniva pertanto ridiscusso il caso collegialmente e posta indicazione a radioterapia locoregionale con modifica del piano di trattamento (16 frazioni su ascella sinistra da 2,7 gy totale 43.2 gy e successivo sovradosaggio su linfoadenopatia patologica con dose singola da 5 gy, totale 10 gy in 2 sedute, terminata il 19/01/2026. La paziente presentava beneficio clinico dal trattamento radioterapico e per conferma in data 2/2/2026 eseguiva un'ecografia ascellare: residuo nodulo sottocutaneo cicatriziale senza segni di vascolarizzazione al doppler di 4,5x3 mm. In data 18/02/2026 veniva pertanto ripreso il trattamento con SG all'80% della dose e fattori di crescita in profilassi. Tuttora in corso.

Discussione e conclusioni

Il mTNBC è il tipo di carcinoma mammario più aggressivo e ha una delle prognosi peggiori, con una sopravvivenza globale mediana di 12-18 mesi e solo circa il 14% delle pazienti vive a cinque anni dalla diagnosi^{5,6}. Nuove terapie emergenti, tra cui gli ADC, e nel caso specifico il SG, stanno per modificare la storia della patologia^{4,7,8}. Nel caso clinico presentato la paziente era in progressione di malattia dopo la seconda linea di trattamento chemioterapico e immunoterapia a 15 mesi dalla diagnosi del mTNBC. La terapia con SG iniziata a giugno 2024, e ancora in corso a marzo 2026, ha portato finora a 21 mesi di sopravvivenza globale (OS) e sopravvivenza libera da progressione di malattia (PFS), con buona qualità di vita e un anno circa di risposta patologica completa. È importante la profilassi con fattori di crescita, che hanno permesso un'ottima aderenza terapeutica e prevenzione delle infezioni, e la scelta della dose adatta alla paziente, nel caso specifico ha sempre effettuato l'80% della dose. Un altro tema delicato e molto importante emerso è la gestione dell'oligoprogressione dopo quasi un anno di risposta metabolica completa. Con una combinazione di chirurgia e radioterapia si è permesso alla paziente di riprendere il trattamento con il SG senza sprecare una linea terapeutica che offre da 21 mesi un controllo sistemico della malattia oncologica.

Conflitto di interessi: AT ha percepito diritti d'autore da Il Pensiero Scientifico Editore - soggetto portatore di interessi commerciali in ambito medico-scientifico. MM dichiara l'assenza di conflitto di interessi.

Acknowledgements: l'open access del documento è stato reso possibile grazie al contributo non condizionante di Gilead.

Bibliografia

1. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Senkus E, et al. 5th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 5). *Ann Oncol* 2020; 31: 1623-49.
2. Nagayama A, Vidula N, Ellisen L, et al. Novel antibody-drug conjugates for triple negative breast cancer. *Ther Adv Med Oncol* 2020; 12: 1758835920915980.
3. Goldenberg DM, Sharkey RM. Sacituzumab govitecan, a novel, third-generation, antibody-drug conjugate (ADC) for cancer therapy. *Expert Opin Biol Ther* 2020; 20: 871-85.
4. European Medicines Agency: Trodelvy (summary of product characteristics). Disponibile su: <https://short.do/5oDMVz> [ultimo accesso 18 marzo 2026].
5. National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer Subtypes. Disponibile su: https://short.do/17izm_ [ultimo accesso 18 marzo 2026].
6. Huppert LA, Gumusay O, Rugo HS. Emerging treatment strategies for metastatic triple-negative breast cancer. *Ther Adv Med Oncol* 2022; 14: 17588359221086916.
7. Cortés J, Punie K, Barrios C, et al.; ASCENT-03 Clinical Trial Investigators. Sacituzumab govitecan in untreated, advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2025; 393: 1912-25.
8. Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, et al.; ASCENT-04/KEYNOTE-D19 Clinical Trial Investigators. Sacituzumab govitecan plus pembrolizumab for advanced triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2026; 394: 354-66.