- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 23:06:03

Recenti Prog Med 2026; 117: e126-e130

Successo terapeutico di sacituzumab govitecan in una paziente affetta all'esordio da triplice neoplasia: carcinoma mammario localmente avanzato triplo negativo, carcinoma del colon e del polmone

GIANFRANCO PERNICE[1], MASSIMILIANO SPADA[1]

[1]Uoc Oncologia medica, Fondazione Istituto G. Giglio, Cefalù (Palermo).

Pervenuto il 23 marzo 2026. Accettato il 30 marzo 2026.

Riassunto. Il carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) rappresenta ancora oggi la forma più aggressiva di tumore al seno con prognosi peggiore rispetto agli altri sottotipi. L'elevato potenziale metastatico, la limitata disponibilità di terapie mirate e la maggiore probabilità di essere diagnosticato in fase avanzata, lo rendono una delle sfide cliniche più complesse nell'ambito dei tumori della mammella. Oggi, grazie all'avvento degli anticorpi farmaco coniugati (ADC), gli esiti clinici sono notevolmente migliorati. In questo contesto, il sacituzumab govitecan (SG) è stato un'autentica rivoluzione. Il caso che qui viene riportato rappresenta proprio come tale opportunità terapeutica abbia prodotto un beneficio clinico duraturo in una paziente altamente complessa affetta al suo esordio da triplice neoplasia: TNBC localmente avanzato inoperabile, carcinoma del colon operabile e carcinoma del polmone localizzato. La paziente chemiorefrattaria (rapida progressione in corso delle prime due linee di chemioterapia) ha ricevuto SG come terza linea di trattamento, mostrando una risposta sostenuta per più di 12 mesi e un beneficio in termini di qualità della vita considerevole. Tale caso sottolinea come un corretto percorso multidisciplinare possa portare a un beneficio clinico duraturo della terapia. Discostandosi dai casi rappresentati negli studi clinici, è importante sottolineare come in tale contesto abbia prevalso la scelta clinica, per la quale in considerazione dello stadio localmente avanzato del tumore mammario, caratterizzato da mastite carcinomatosa tendente all'ulcerazione e dell'alto indice di proliferazione, a fronte dello stadio localizzato dell'adenocarcinoma polmonare, si è deciso in ambito multidisciplinare di trattare la patologia a più rapida evoluzione ovvero il TNBC. A fronte di ciò si sottolinea l'importanza di raccogliere dati di pratica clinica proprio per supportare le complesse sfide che ci troviamo a fronteggiare quotidianamente.

Parole chiave. Debulking chirurgico, malattia triplo negativo, risposta clinica, triplice neoplasia.

Therapeutic success of sacituzumab govitecan in a patient with a primary diagnosis of triple-cancer: locally advanced triple-negative breast cancer, colon cancer and lung cancer.

Summary. Triple-negative breast cancer (TNBC) remains the most aggressive form of breast cancer with a worse prognosis than other subtypes. Its high metastatic potential, limited availability of targeted therapies, and increased likelihood of being diagnosed at an advanced stage make it one of the most complex clinical challenges in breast cancer. Today, thanks to the advent of antibody-drug conjugates (ADCs), clinical outcomes have improved significantly. In this context, sacituzumab govitecan (SG) has been a true revolution. The case reported here illustrates how this therapeutic opportunity produced lasting clinical benefit in a highly complex patient with a triple neoplasm at presentation: inoperable locally advanced TNBC, operable colon cancer, and localized lung cancer. The chemorefractory patient (rapid progression of the first two lines of chemotherapy) received SG as a third-line treatment, showing a sustained response lasting more than 12 months and a significant benefit in terms of quality of life. This case highlights how a proper multidisciplinary approach can lead to a lasting clinical benefit from therapy. Deviating from the cases reported in clinical studies, it is important to underscore how, in this context, clinical choice prevailed. Given the locally advanced stage of the breast cancer, characterized by carcinomatous mastitis tending to ulceration and the high proliferation rate, compared to the localized stage of lung adenocarcinoma, a multidisciplinary decision was made to treat the more rapidly progressing disease, TNBC. In light of this, the importance of collecting clinical practice data to support the complex challenges we face daily is emphasized.

Key words. Clinical response, surgical debulking, triple-negative breast cancer, triple-negative tumour.

Introduzione

Il carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) rappresenta un sottotipo clinicamente eterogeneo di tumore al seno, definito dall'assenza di espressione sia del recettore degli estrogeni (ER) sia del recettore del progesterone (PR) e dell'amplificazione del recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2). Questa caratteristica ha reso la gestione clinica del TNBC molto difficoltosa per lungo tempo, limitando le opzioni terapeutiche alla chemioterapia classica in considerazione dell'assenza di target specifici. La chemioterapia citotossica per anni ha rappresentato

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 23:06:03

infatti lo standard di trattamento nel setting metastatico. E, sebbene abbia parzialmente migliorato gli esiti clinici, il TNBC rimane la forma più aggressiva di tumore al seno, con il più alto tasso di recidiva nella malattia in fase iniziale e più breve sopravvivenza globale in presenza di metastasi. Proprio per questo rappresenta, ancora oggi, una delle sfide cliniche più complesse nell'ambito dei tumori della mammella. L'elevato potenziale metastatico, la limitata disponibilità di terapie mirate e la maggiore probabilità di essere diagnosticato in fase avanzata contribuiscono a definire il TNBC come la forma più aggressiva di tumore al seno con conseguente prognosi peggiore rispetto agli altri sottotipi di tumore[1,2].

Negli ultimi anni, grazie all'avvento degli anticorpi farmaco coniugati (ADC) all'interno del panorama di trattamento del TNBC metastatico gli esiti clinici sono notevolmente migliorati. In questo contesto si inserisce il sacituzumab govitecan (SG). Questo farmaco combina la componente anticorpale diretta contro l'antigene di superficie cellulare trofoblastico 2 (Trop-2) con un "payload" (SN-38) appartenente alla famiglia degli inibitori della topoisomerasi I[3]. Tale farmaco è disponibile per il trattamento del TNBC avanzato/metastatico pretrattato con almeno due linee di terapia sistemica, di cui almeno una per la malattia metastatica. Il farmaco è stato approvato sulla base dei risultati dello studio di fase III ASCENT, che ha dimostrato la superiorità di SG rispetto alla monochemioterapia classica a scelta dello sperimentatore (eribulina, vinorelbina, capecitabina o gemcitabina) nelle pazienti con TNBC. Le pazienti (pz) trattate con SG hanno dimostrato un più lungo tempo alla progressione di malattia (progression-free survival - PFS) rispetto a quelle trattate con la monochemioterapia standard: la PFS mediana è risultata di 5,6 vs 1,7 mesi (hazard ratio [HR] 0,41). Tale beneficio si è tradotto anche in un beneficio in sopravvivenza globale (overall survival - OS), la cui mediana è passata da 6,7 mesi a 12,1 mesi (HR 0,48)[4,5]. SG ha anche mostrato miglioramenti significativi nella qualità di vita correlata alla salute (health-related quality of life - HRQoL) rispetto alla chemioterapia[6]. Lo studio ASCENT ha dimostrato che, grazie a una terapia mirata, è possibile migliorare significativamente non solo l'OS ma anche la QoL, aspetto decisivo nel trattamento della malattia metastatica. Il TNBC metastatico è spesso associato a una significativa diminuzione della QoL per cui la valutazione dell'impatto dei sintomi è particolarmente importante per queste pz. Nonostante questi dati, rimane la sfida della pratica clinica in cui spesso ci si interfaccia con popolazioni di pz che non rispondono perfettamente a quelle incluse negli studi clinici, come la pz del nostro caso con triplice neoplasia all'esordio, in cui la terapia con SG si inserisce nel percorso di trattamento in un contesto di gestione particolarmente complesso.

Caso clinico

Paziente di anni 73, in anamnesi, ipertensione arteriosa e fibrillazione atriale in trattamento. In data 21/06/2024, in seguito al riscontro autopalpatorio di un nodulo alla mammella destra (dx) la pz eseguiva esame mammografico con evidenza al quadrante supero esterno (QSE) di un addensamento radiopaco sfumato di circa 3 cm e linfonodi a ecostruttura sovvertita al cavo ascellare omolaterale.

In data 08/07/2024 si eseguiva core biopsy con esito di carcinoma duttale infiltrante G3, ER 0%, PgR neg Ki67 85%, HER 2 1+, TNM clinico: cT2cN1Mx. Si programmava stadiazione con TC total body con mdc e scintigrafia ossea total body. In data 25/07/2024 la TC evidenziava presenza in corrispondenza del QME/IE di dx di una formazione nodulare ovalare (diametro max 40 mm circa) disomogeneamente ipodensa con cercine iperdenso. Linfonodi con morfologia rotondeggiante del diametro (DT) max di 15 mm circa in sede ascellare dx. Presenza in corrispondenza del segmento anteriore del lobo superiore polmonare di dx di una formazione nodulare, con margini sfrangiati e irregolari del DT max di 31,5 mm (figura 1). In corrispondenza del III medio del sigma si evidenziava un irregolare ispessimento parietale concentrico substenosante di 37,3 mm circa, con associato sfumato ispessimento/iperdensità dell'adipe contiguo in cui si rilevavano multipli e millimetrici linfonodi. Centimetrici linfonodi in sede inguino-femorale bilaterale.

La scintigrafia ossea risultava negativa. Si richiedeva quindi PET total body che documentava iperfissazione a carico della voluminosa formazione nodulare nel QME/IE della mammella dx. Si evidenziava ipercaptazione di pertinenza linfonodale in regione ascellare dx e a carico della nota formazione nodulare polmonare, come anche a livello del III medio del

Figura 1. Immagine TC relativa a luglio 2024.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 23:06:03

sigma, come da TC del 25/07/24. Dopo colonscopia, in data 20/09/2024 eseguiva intervento chirurgico di emicolectomia sinistra VL il cui istologico deponeva per adenocarcinoma di basso grado pT2 pN0. Nel frattempo, venivano eseguite le caratterizzazioni della biopsia mammaria (PDL-1 negativa, BRCA 1-2 negative) e le valutazioni NGS della biopsia polmonare (mutazione somatica c.2573T>G EGFR, e riarrangiamento genico con sbilanciamento 5-3 del gene ALK). In data 05/11/2024, visto il quadro di mastite carcinomatosa, in assenza di target si avvia trattamento di prima linea con carboplatino + paclitaxel. In data 17/12/2024, vista la progressione clinica della mastite con tendenza all'ulcerazione, dolore poco controllato che impattava nel peggioramento della QoL della pz, si anticipava ristadiazione. In data 19/12/2024 la TC evidenziava netto incremento della neoformazione della mammella dx, del DT di 14 cm (vs 4 cm), che non mostrava piani di clivaggio con il muscolo pettorale omolaterale e superficialmente con il piano cutaneo. Invariati i linfonodi in sede ascellare dx. Lievemente incrementata per dimensioni la lesione al segmento anteriore del lobo polmonare superiore dx del DT di 35 mm (vs 31 mm). In data 08/01/2025 si eseguiva valutazione chirurgica: la pz riferiva dolore in sede ascellare e dorsale destra e difficoltà deambulatorie date dalla massa tumorale. La mammella dx risultava aumentata di dimensioni, cute iperemica su tutto il polo inferiore e al QIC area nodulare esofitica ulcerata, purulenta di circa 20 cm. Alla TC si apprezzava ulteriore incremento della neoformazione della mammella dx, del DT di 17 cm (vs 14 cm) (figura 2), invariato il resto rispetto alla TC precedente. Dopo discussione multidisciplinare la pz viene definita oltre i limiti di operabilità. Si programmava, pertanto, trattamento chemioterapico di seconda linea con doxorubicina cloridrato in forma liposomiale pegilata. Dopo appena 2 cicli, ulteriore progressione clinica, mammella ulcerata ed eritematosa, le condizioni cliniche della pz risultavano in ulteriore peggioramento: pz non deambulante per la massa a livello mammario, dolore poco controllato nonostante incremento della terapia antidolorifica. Pertanto, si programmava nuova linea terapeutica con SG. Alla prima rivalutazione di malattia, eseguita dopo 4 cicli con TC, si riscontrava significativa riduzione dimensionale della nota lesione mammaria dx (96x66 mm) e del numero e della dimensione dei linfonodi in sede ascellare dx, subcm (figura 3). La TC ha mostrato una buona risposta al trattamento con benefit clinico. Durante la terapia la pz ha mostrato migliore controllo del dolore e buona tolleranza; si proseguiva quindi trattamento con SG. Alla luce della risposta obiettiva seguiva nuova rivalutazione chirurgica con RMN e PET. In data 20/08/2025 si confermava aspetto sovvertito per la presenza di voluminosa formazione della mammella dx, che coinvolge entrambi i QI e il QME, parzialmente esofitica, infiltrante il piano cutaneo ai QI e con vasta componente necrotico-colliquativa centrale, delle dimensioni assiali di circa 12 x 8 cm circa ed estensione longitudinale di 13 cm circa; la lesione posteriormente infiltrava il muscolo pettorale per un tratto di circa 3 cm e anteriormente giungeva a ridosso del complesso areola-capezzolo. In data 11/09/2025 l'indagine PET, in confronto con la precedente del 02/09/24, documentava riduzione dell'attività metabolica (bwSUVmax 6,5 vs 25,1) a carico della voluminosa formazione nel QME/ IE della mammella dx, ma che in atto appariva incrementata in dimensioni con diffusione ai QS e QI e con comparsa di area di ipocaptazione centrale come da fenomeni necrotico-colliquativi contestuali. Non più apprezzabile captazione linfonodale descritta in regione ascellare dx e quella segnalata a carico della nota formazione nodulare polmonare. Dopo 8 cicli di trattamento con SG visto il quadro di risposta parziale al trattamento, do-

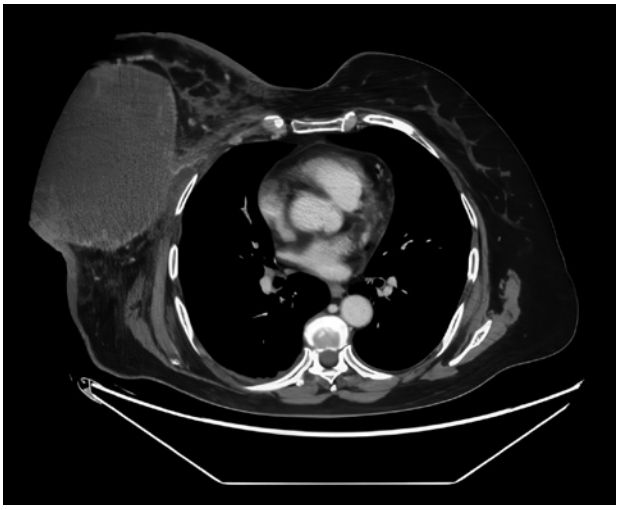

Figura 2. Immagine TC relativa a dicembre 2024.

Figura 3. Immagine TC relativa a luglio 2025.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 23:06:03

po discussione del caso in riunione multidisciplinare si inviava a chirurgia palliativa in data 18/09/2025 debulking palliativo (mastectomia), che evidenziava diagnosi di carcinoma metaplastico della mammella, G3, con differenziazione mesenchimale maligna condroide. Dimensioni approssimative: 16x8,5 cm, estesa necrosi tumorale. ER 0%, PgR neg Ki67 70%, HER 2 0.

Vista la storia di malattia (pz con storia di k polmone non operato mai trattato), in riunione multidisciplinare si valutava radioterapia (RT) su parete toracica/mediastino. Eseguiva quindi ristadiazione con PET in data 22/10/25 (negativa per ripresa di malattia) e con TC in data 31/10/2025 in cui risultavano ridotti per numero e dimensione i linfonodi in sede ascellare dx (9 mm circa vs 12 mm (figura 4). Eseguiva quindi RT della parete toracica dx e linfonodi locoregionali e al termine proseguiva trattamento con SG. A oggi sono stati eseguiti 12 cicli di terapia con SG in atto ben tollerato, con beneficio clinico e in termini di QoL della pz rilevante.

Discussione e conclusioni

Il caso qui riassunto rappresenta un caso emblematico di una paziente con triplice malattia neoplastica all'esordio in cui la terapia con SG si inserisce nel percorso di trattamento in un contesto di gestione particolarmente complessa. La paziente sicuramente non rappresenta la paziente standard di uno studio clinico e ci permette di riflettere sui vari aspetti. Partiamo dall'esordio di malattia: TNBC localmente avanzato inoperabile, inserito in un quadro complesso in cui, durante la valutazione clinico-diagnostica di stadiazione, vengono riscontrati anche un nodulo polmonare sospetto e un'area del sigma a elevato metabolismo glucidico, meritevoli entrambi di ulteriori approfondimenti. Tale esordio di malattia, quindi, non è caratterizzato da esclusivo coinvolgimento mammario e locoregionale, ma a contemporaneo riscontro di adenocarcinoma del colon sx e adenocarcinoma polmonare dx. Dopo gli opportuni approfondimenti diagnostico-strumentali, in prima istanza la nostra paziente è stata sottoposta a intervento chirurgico di emicolectomia sx in cui è stato confermato un adenocarcinoma di basso grado del colon sx. Nel frattempo, è stata effettuata anche una biopsia polmonare per la caratterizzazione molecolare del nodulo polmonare che ha confermato la diagnosi di adenocarcinoma polmonare localizzato in cui è stata identificata sia una mutazione somatica a carico del gene EGFR sia un riarrangiamento genico del gene ALK. Contemporaneamente si è proceduto alla caratterizzazione della neoformazione mammaria le cui valutazioni riportavano: negatività sia per l'espressione del PD-L1 <10% sia per le mutazioni a carico dei geni BRCA 1 e 2. Quindi, vista la natura complessa dell'esordio neoplastico, lo stadio localmente avanzato del tumore mammario, la mastite carcinomatosa tendente all'ulcerazione e l'indice di proliferazione 85%, rispetto allo stadio localizzato dell'adenocarcinoma polmonare, si è deciso collegialmente di trattare la patologia a più rapida evoluzione, ovvero il TNBC. L'esordio plurituomorale e l'evoluzione dell'istologia inquadrano il caso come raro e con prognosi negativa. La malattia mammaria, infatti, durante i trattamenti è evoluta verso un'istologia di carcinoma metaplastico della mammella con differenziazione condroide, ovvero un sottotipo raro e aggressivo caratterizzato da una rapida crescita e dalla trasformazione delle cellule tumorali, spesso associato al sottotipo TN e noto per l'elevato potenziale metastatico e la resistenza alla chemioterapia standard[7].

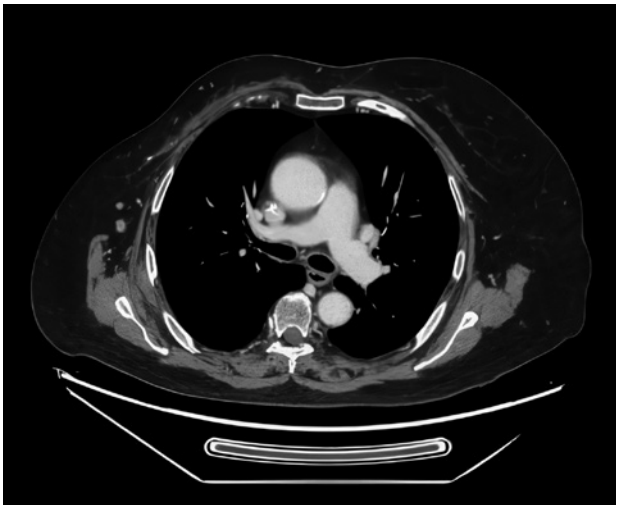

Figura 4. Immagine TC relativa a settembre 2025.

Tra le poche evidenze in merito, nel 2025 è stata pubblicata una analisi di RWE multi-country, multicentrica e retrospettiva, in cui 13 pz su 303 affette da mTNBC presentavano un'istologia metaplastica e hanno ricevuto SG in pratica clinica. Questa prima RWE ha mostrato una attività clinicamente rilevante in termini di mPFS e mOS (3,2 mesi e 8,9 mesi rispettivamente) con un profilo di tossicità maneggevole[8]. Alla luce di ciò il nostro risultato appare straordinario con una PFS ampiamente superiore (12 mesi). Tali dati confermano ulteriormente l'utilità clinica di SG in pazienti real-life, anche con prognosi più sfavorevole. Negli ultimi anni l'algoritmo terapeutico nel mTNBC ha vissuto una significativa rivoluzione grazie all'introduzione di farmaci innovativi, quali gli inibitori dei checkpoint immunitari (ICI) e gli ADC. Nonostante ciò, la chemioterapia standard rimane il trattamento di scelta per le pazienti non candidate a ICI e anche per le pazienti nelle linee terapeutiche successive nonostante i bassi tassi di risposta e una breve PFS.

Per la nostra paziente, non candidabile a ICI, purtroppo i precedenti trattamenti, ovvero la prima e la

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.9.171 Sat, 10 Oct 2026, 23:06:03

seconda linea, dal punto di vista dell'efficacia terapeutica sono risultati vani, con progressioni di malattia rapide in un quadro clinico gravoso, che ha comportato anche un deterioramento clinico e della QoL. Quindi sulla base dei risultati dello studio ASCENT, si è optato per il trattamento con SG in 3L metastatica come da indicazione. In tale contesto il nostro caso dimostra come, anche una paziente di 73 anni, con una storia complessa di esordio di malattia, definita anziana negli studi clinici, e con una malattia per nulla responsiva ai precedenti trattamenti chemioterapici, il SG possa rappresentare una valida opzione terapeutica. Il trattamento ha portato beneficio clinico e strumentale garantendo efficacia, tollerabilità e soprattutto un impatto importante sulla QoL della paziente con la riduzione del dolore e della terapia analgesica con un riflesso diretto sulla vita di relazione della paziente. La risposta sostenuta per un anno era inaspettata anche per l'assenza di evidenze a supporto.

In generale, l'inserimento dei nuovi farmaci dovrebbe sempre essere accompagnato dalla realizzazione di studi RWE che maggiormente riflettono la pratica clinica. Il caso presentato, pur con i limiti intrinseci di un case report, può fornire un prezioso riferimento in tal senso.

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

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

Bibliografia

1. Chatterjee A, Chakraborty A, Chatterjee S, Pal S. Immunotherapy in triple-negative breast cancer: from molecular mechanisms to precision medicine-overcoming resistance and optimizing clinical outcomes. Crit Rev Oncol Hematol 2026; 221: 105174.
2. Peiffer DS, Hennessy MA, Nanda R. Triple negative breast cancer: what clinical progress have we seen in the last 5 years? Expert Opin Investig Drugs 2026; 35: 223-38.
3. Goldenberg DM, Cardillo TM, Govindan SV, Rossi EA, Sharkey RM. Trop-2 is a novel target for solid cancer therapy with sacituzumab govitecan (IMMU-132), an antibody-drug conjugate (ADC). Oncotarget 2015; 6: 22496-512.
4. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al.; ASCENT Clinical Trial Investigators. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2021; 384: 1529-41.
5. Bardia A, Rugo HS, Tolaney SM, et al. Final results from the randomized Phase III ASCENT clinical trial in metastatic triple-negative breast cancer and association of outcomes by human epidermal Growth Factor Receptor 2 and trophoblast cell surface antigen 2 expression. J Clin Oncol 2024; 42: 1738-44.
6. Loibl S, Loirat D, Tolaney SM, et al. Health-related quality of life in the phase III ASCENT trial of sacituzumab govitecan versus standard chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. Eur J Cancer 2023; 178: 23-33.
7. Bragg AC, Legha RS, Ding Q, Yang WT. Metaplastic breast carcinoma: radiologic-pathologic correlation. J Breast Imaging 2026; 8: 77-86.
8. Żubrowska J, Pieniążek M, Polakiewicz-Gilowska A, et al. Efficacy and safety of sacituzumab govitecan in patients with metastatic metaplastic triple-negative breast cancer: a multinational retrospective case series from CEBCC-102 study. Breast Cancer Res Treat 2025; 215: 35.

Indirizzo per la corrispondenza:
Gianfranco Pernice
E-mail: pernicegianfranco@gmail.com