- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:59:55



Recenti Prog Med 2026; 117: e153-e157

# Risposta completa e prolungata a sacituzumab govitecan in paziente affetta da carcinoma mammario triplo negativo metastatico con interessamento cutaneo e linfonodale diffuso

ELISA GASPARINI[1], CHIARA CASARTELLI[1], ROBERTO DI CICILIA[1], GABRIELLA MORETTI[1], VALENTINA IOTTI[2], CARMINE PINTO[1]

[1]SC Oncologia medica, Comprehensive Cancer Center, Ausl-Irccs di Reggio Emilia; [2]Unità di Radiologia, Dipartimento di Diagnostica per immagini e medicina di laboratorio, Ausl-Irccs di Reggio Emilia.

*Pervenuto il 21 luglio 2026. Accettato il 27 luglio 2026.*

**Riassunto.** Il carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) è uno dei sottotipi più aggressivi di tumore al seno e, nonostante i progressi terapeutici a cui abbiamo assistito negli ultimi anni, risulta generalmente associato a una prognosi sfavorevole. Presentiamo il caso di una donna di 71 anni affetta da TNBC metastatico, con diffuso interessamento cutaneo e linfonodale. La paziente è stata trattata in seconda linea con sacituzumab govitecan (SG), ottenendo una risposta completa clinica radiologica, persistente da oltre 3 anni. Nel 2014 la paziente è stata sottoposta a quadrantectomia sinistra con biopsia del linfonodo sentinella per TNBC in stadio IA, seguita da chemioterapia e radioterapia adiuvanti. Nel 2019 ha sviluppato un secondo TNBC controlaterale in stadio III, trattato con mastectomia destra, dissezione ascellare omolaterale e successiva chemio-radioterapia adiuvante. Nonostante i trattamenti locoregionali e sistemici, nel 2021 ha presentato una recidiva cutanea a livello della parete toracica. La determinazione di PD-L1 risultava positiva (5%), consentendo trattamento di prima linea con atezolizumab e nab-paclitaxel. A novembre 2022 ha presentato una importante progressione linfonodale e cutanea di malattia ed è stata quindi avviata, nel dicembre 2022, terapia con SG (10 mg/kg g1 e 8, q21). Il trattamento ha determinato un rapido miglioramento clinico con regressione delle lesioni cutanee già dopo due cicli. In seguito a tossicità ematologica e gastroenterica di grado 3 si è resa necessaria una riduzione posologica a 7,5 mg/kg dopo il quarto ciclo, mantenendo tuttavia l'efficacia terapeutica. Nell'agosto 2023 si documentava una risposta parziale marcata e nell'ottobre 2023 una risposta completa radiologica e clinica. A oggi la paziente prosegue il trattamento, ben tollerato, avendo completato 41 cicli, con persistenza della risposta completa.

**Parole chiave.** Carcinoma mammario triplo negativo, metastasi cutanee, paziente anziana, risposta completa, sacituzumab govitecan, tollerabilità.

*Complete and sustained response to sacituzumab govitecan in a patient with metastatic triple-negative breast cancer involving the skin and with widespread lymph node involvement.*

**Summary.** Triple-negative breast cancer (TNBC) is one of the most aggressive breast cancer subtypes and, despite the therapeutic advances achieved in recent years, it is generally associated with a poor prognosis. We report the case of a 71-year-old woman with metastatic TNBC with skin and node involvement. The patient was treated with second-line sacituzumab govitecan (SG), achieving a complete clinical and radiological response that has been maintained for over 3 years. In 2014, the patient underwent left breast lumpectomy with sentinel lymph node biopsy for stage IA TNBC, followed by adjuvant chemotherapy and radiotherapy. In 2019, she developed a second contralateral stage III TNBC, which was treated with right mastectomy, ipsilateral axillary lymph node dissection, and adjuvant chemoradiotherapy. Despite locoregional and systemic treatments, she developed a chest wall skin recurrence in 2021. PD-L1 expression was positive (5%), allowing first-line treatment with atezolizumab plus nab-paclitaxel. In November 2022, the patient experienced significant progression of both lymph node and cutaneous disease and was therefore started on SG in December 2022 (10 mg/kg on days 1 and 8 of a 21-day cycle). Treatment resulted in rapid clinical improvement, with regression of skin lesions observed after only two cycles. Following grade 3 hematologic and gastrointestinal toxicities, a dose reduction to 7.5 mg/kg was required after the fourth cycle, while maintaining therapeutic efficacy. A marked partial response was documented in August 2023, followed by a complete radiological and clinical response in October 2023. To date, the patient continues treatment, which remains well tolerated, having completed 41 cycles with persistent complete response.

**Key words.** Complete response, cutaneous metastases, elderly patient, sacituzumab govitecan, tolerability, triple-negative breast cancer.

## Introduzione

Il carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) rappresenta circa il 15% dei tumori della mammella ed è definito dall'assenza di espressione dei recettori per estrogeni e progesterone e dalla mancata iperespressione di HER2. Tale sottotipo è caratterizzato da elevata aggressività biologica e maggiore rischio di recidiva precoce. Nella fase metastatica la prognosi

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:59:55



rimane generalmente sfavorevole rispetto agli altri sottotipi molecolari: la sopravvivenza mediana (OS) è di circa 12-18 mesi e solo il 15% delle pazienti è vivo a 5 anni dalla diagnosi di malattia avanzata[1-3].

Negli ultimi anni l'introduzione dell'immunoterapia e degli anticorpi farmaco coniugati (ADC) ha modificato in maniera significativa l'algoritmo terapeutico della malattia avanzata. Il trial IMpassion130 ha rappresentato il primo studio di fase III a dimostrare un beneficio clinico dell'immunoterapia in questo setting: l'aggiunta di atezolizumab a nab-paclitaxel ha migliorato significativamente la sopravvivenza libera da progressione (PFS) nella popolazione ITT (7,2 vs 5,5 mesi; HR 0,80; p=0,002), con un beneficio particolarmente rilevante nel sottogruppo PD-L1 IC-positivo (PFS 7,5 vs 5,0 mesi; HR 0,62; OS mediana 25,4 vs 17,9 mesi; HR 0,67)[4,5].

Questi risultati hanno aperto la strada all'immunoterapia nel TNBC e, successivamente, il KEYNOTE-355 trial ha consolidato il ruolo dell'immunoterapia di prima linea, dimostrando che pembrolizumab associato a chemioterapia migliora significativamente la OS nelle pazienti con "combined positive score" (CPS) ≥10 (23,0 vs 16,1 mesi; HR 0,73; p=0,0185)[6]. Inoltre, i risultati del trail OlympiAD hanno dimostrato che, per le pazienti con mutazione germinale di BRCA1/2, gli inibitori di PARP offrono un'ulteriore opzione mirata[7-9].

Tuttavia, circa il 60% delle pazienti presenta tumori PD-L1 negativi e non è portatrice di mutazioni BRCA, configurando una popolazione con opzioni limitate alla chemioterapia convenzionale. Inoltre, anche nelle pazienti PDL-1 positive, rimane aperto il quesito di quale terapia offrire a progressione a immunoterapia.

In questo contesto di bisogno clinico insoddisfatto, sacituzumab govitecan (SG) ha rappresentato un'innovazione significativa. SG è un ADC diretto contro il Trop-2, altamente espresso in oltre il 90% dei tumori mammari, coniugato a SN-38 attraverso un linker idrolizzabile con elevato rapporto farmaco-anticorpo (~8:1)[10].

Il trial ASCENT ha dimostrato un significativo beneficio in termini di PFS e OS rispetto alla chemioterapia standard nei pazienti con TNBC metastatico (mTNBC) precedentemente trattato (PFS 5,6 vs 1,7 mesi; HR 0,41; OS 12,1 vs 6,7 mesi; HR 0,48)[11]. Più recentemente, ASCENT-03 e ASCENT-04 hanno esteso il beneficio alla prima linea: in monoterapia nelle pazienti PD-L1 negative (PFS 9,7 vs 6,9 mesi; HR 0,62) e in combinazione con pembrolizumab nelle PD-L1 positive (PFS 11,2 vs 7,8 mesi; HR 0,65)[12,13].

Presentiamo il caso di una paziente affetta da TNBC recidivato a localizzazione cutanea e linfonodale che ha ottenuto una risposta completa prolungata con SG, mantenuta per oltre tre anni, con buona tolleranza al trattamento.

## Caso clinico

Presentiamo il caso di una donna di 71 anni, in ottime condizioni generali, affetta unicamente da ipertensione arteriosa. In anamnesi patologica remota riporta la pregressa asportazione di cisti ovariche bilaterali nel 2004. L'anamnesi familiare è negativa per patologie oncologiche.

Nell'aprile 2014 la paziente viene sottoposta a quadrantectomia della mammella sinistra e biopsia del linfonodo sentinella omolaterale per carcinoma duttale infiltrante G3, pT1c pN0 (0/4) M0, triplo negativo, con indice proliferativo Ki67 pari all'80%. È stata quindi sottoposta a chemioterapia adiuvante secondo schema FEC (fluorouracile 500 mg/mq g1, epirubicina 100 mg/mq g1, ciclofosfamide 500 mg/mq g1, q21) per 3 cicli, seguiti da paclitaxel settimanale (80 mg/mq q7), di cui sono state eseguite solo otto somministrazioni; il trattamento è stato sospeso a causa della comparsa di pericardite.

Successivamente la paziente è stata sottoposta a radioterapia adiuvante sulla mammella residua, sospesa precocemente per riesacerbazione della pericardite (dose totale erogata di 35 Gy rispetto ai 45 Gy programmati).

Nell'agosto 2019 la paziente ha presentato una seconda neoplasia mammaria triplo negativa alla mammella controlaterale. È stata sottoposta a stadiazione mediante Tac total body e scintigrafia ossea, che non hanno documentato la presenza di metastasi a distanza, ed è stato eseguito test genetico, che ha permesso di escludere mutazioni a carico dei geni BRCA 1/2. Nel settembre 2019 è stato eseguito un intervento di mastectomia skin-sparing destra e dissezione ascellare omolaterale, con ricostruzione mammaria. All'esame istologico è risultata una diagnosi di carcinoma duttale infiltrante G3 di 55 mm con interessamento di 17 linfonodi su 31 e focale estensione extracapsulare. L'immunofenotipo mostrava ER 0%, PgR 0%, HER2 negativo mediante FISH e Ki67 del 30%. Si trattava dunque di TNBC in stadio IIIC. In considerazione dello stadio e delle caratteristiche biologiche di malattia, la paziente è stata sottoposta a trattamento chemioterapico adiuvante con docetaxel (75 mg/mq g1, q21) e ciclofosfamide (600 mg/mq g1, q21) per quattro cicli. La paziente rifiutava il trattamento radiante adiuvante per il timore di una nuova tossicità cardiaca correlata alla precedente esperienza di pericardite.

Nel settembre 2020 un controllo ecografico ha evidenziato adenopatie sospette nel cavo ascellare destro. L'agoaspirato ha confermato la recidiva linfonodale da carcinoma mammario e quindi nel novembre 2020, la paziente è stata sottoposta a revisione della dissezione ascellare destra con asportazione di tre linfonodi, tutti sede di recidiva di TNBC. Successivamen-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:59:55



te ha eseguito trattamento adiuvante con capecitabina (1250 mg/mq bid g1 e 14, q21) per 8 cicli, terminati ad agosto 2021. È stata poi eseguita radioterapia sulla parete toracica destra, conclusa a marzo 2021.

Nel dicembre 2021 sono comparse multiple nodulazioni cutanee della parete toracica destra associate a eritema e ispessimento cutaneo. A gennaio 2022 una biopsia punch ha confermato l'infiltrazione da TNBC con Ki67 del 30% e assenza di espressione dei recettori androgenici. La valutazione di PD-L1 mediante clone SP142 risultava positiva nel 5% delle cellule.

La paziente è stata quindi sottoposta a trattamento sistemico chemio-immunoterapico con nab-paclitaxel in associazione ad atezolizumab, da febbraio a novembre 2022.

La Tac di novembre 2022 (figura 1A) ha mostrato, in esiti di mastectomia con ricostruzione destra e svuotamento del cavo ascellare, un netto peggioramento della lesione cutanea in regione pettorale destra, al di sopra dell'impianto protesico, di aspetto nodulare, con spessore di 11 mm e estensione laterolaterale di 5,5 cm. Più caudalmente, nella stessa sede, si sono riscontrate altre nodularità sottocutanee prevalenti al versante mammario interno, la maggiore di 8x14 mm. Comparsa inoltre di tessuto solido in sede ascellare destra. È stata quindi documentata una progressione di malattia, con incremento delle localizzazioni linfonodali e cutanee.

In considerazione del quadro clinico e dei trattamenti intrapresi, nel dicembre 2022 è stato avviato trattamento con SG al dosaggio standard di 10 mg/kg (g1 e 8, q21). Già dopo due cicli è stato osservava un netto miglioramento clinico con marcata riduzione delle nodularità cutanee della regione mammaria destra. Le lesioni residue apparivano ridotte in numero e spessore. Alla Tac di luglio 2023 (figura 1B) apparivano scarsamente definibili i rilievi precedentemente segnalati a destra.

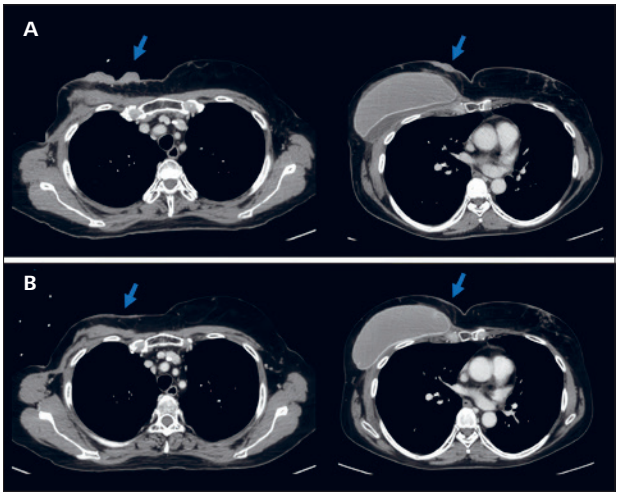


**Figura 1**. Reperti Tac di novembre 2022 (A) e luglio 2023 (B). A luglio i rilievi risultavano scarsamente visibili.

Dopo quattro cicli la paziente ha presentato tossicità gastroenterica ed ematologica di grado 3, che hanno portato, come da scheda tecnica, a una riduzione della dose a 7,5 mg/kg. Nonostante la modifica posologica, il beneficio clinico è proseguito, senza evidenza di perdita di efficacia.

La rivalutazione Tac dell'agosto 2023 ha documentato una marcata risposta parziale di malattia e nell'ottobre 2023 è stata raggiunta una risposta completa clinica e radiologica. Il trattamento è stato pertanto proseguito al dosaggio ridotto di 7,5 mg/kg.

Alla più recente valutazione la paziente ha completato complessivamente 41 cicli di SG, mantenendo una risposta completa persistente e una buona tollerabilità generale del trattamento. La schedulazione del trattamento è stata occasionalmente adattata alle esigenze della paziente, con brevi differimenti saltuari dei cicli successivi, nell'ambito di un processo decisionale condiviso, volto a preservare la qualità di vita. La durata della risposta ottenuta risulta particolarmente significativa considerando la storia di malattia aggressiva, le multiple recidive locoregionali e la progressione dopo immunoterapia (figura 2).

## Discussione

Il caso clinico presentato permette di esplorare la complessità gestionale del TNBC, dalle fasi iniziali a quella metastatica, in una paziente seguita presso il nostro centro per oltre 10 anni. Il percorso clinico di questa paziente è stato caratterizzato da due malattie primitive, multiple recidive, tossicità limitanti i trattamenti e, infine, da una risposta completa e duratura a SG, dopo il fallimento di precedenti linee chemio-immunoterapiche.

La gestione della seconda neoplasia primitiva ha presentato particolari criticità: la scelta dell'iter di cura e il trattamento adiuvante con TC x 4 cicli, seppur motivati dalla precedente tossicità alla terapia e dalla volontà della paziente, hanno comportato un trattamento subottimale in una malattia ad alto rischio (stadio IIIC). Certamente i dati attuali derivanti dallo studio KEYNOTE 522 avrebbero condotto i clinici a un diverso iter di cura: la paziente sarebbe stata sottoposta a trattamento chemio-immunoterapico neoadiuvante, con possibili significativi benefici. La recidiva ascellare, a soli 12 mesi, conferma l'aggressività della malattia e il ruolo prognostico negativo della recidiva locoregionale nel TNBC[14]. La scelta della capecitabina adiuvante post-recidiva è coerente con i dati del trial CREATE-X, che ha dimostrato un beneficio significativo in DFS (HR 0,58) e OS (HR 0,52) nel sottogruppo TNBC[15].

Per la malattia localmente avanzata non resecabile con PD-L1 positivo, la paziente ha ricevuto atezolizumab + nab-paclitaxel, coerentemente con i dati

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:59:55



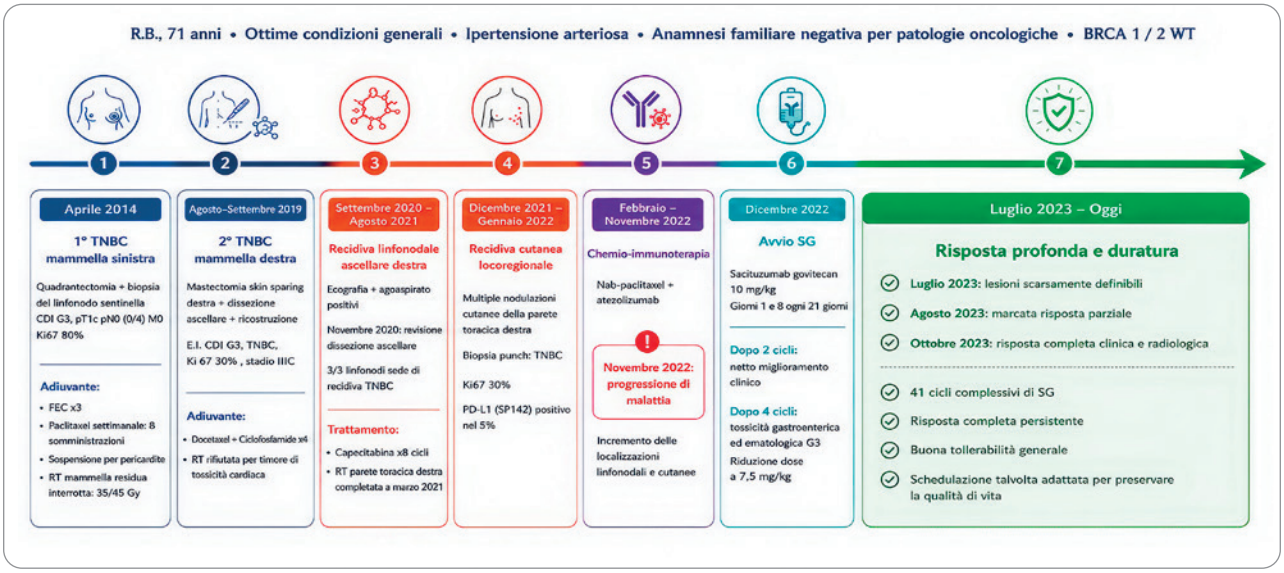


**Figura 2**. Iter terapeutico della paziente.

di IMpassion130 che nella popolazione PD-L1 IC-positiva aveva dimostrato un beneficio in PFS e OS[5]. La progressione dopo 9 mesi di trattamento è coerente con la PFS mediana riportata nei trial.

Nel caso clinico viene presentata una risposta completa a SG, protratta per oltre 3 anni. La risposta ottenuta con SG è eccezionale per diversi motivi. Nel trial registrativo ASCENT il tasso di risposta completa era solo del 4%, con una durata mediana di risposta di 6,3 mesi; nell'ASCENT-03 in prima linea il tasso di CR era del 7% con durata mediana di 12,2 mesi[10,11]. Con 41 cicli completati e risposta completa persistente, la durata del trattamento supera ampiamente i 30 mesi, collocando questa paziente nella coda estrema della distribuzione. Nello studio di fase I/II, solo 6 pazienti su 108 avevano risposte superiori a 12 mesi[16].

Un aspetto clinicamente rilevante è il mantenimento della risposta dopo riduzione di dose a 7,5 mg/kg per tossicità G3. Dati real-world suggeriscono che la riduzione di dose non comprometta necessariamente l'efficacia, sebbene recenti studi abbiano evidenziato che riduzioni iniziali precauzionali ≥20% possano associarsi a outcome peggiori, suggerendo che la riduzione per tossicità emergente potrebbe avere un impatto diverso rispetto a quella *ab initio*[17,18]. Uno studio multicentrico italiano presentato ad ASCO 2026 ha identificato il 27,3% delle pazienti con mTNBC trattate con SG come "long-term responders" (PFS ≥9 mesi), con fattori predittivi che includevano la precedente esposizione a immunoterapia (HR 0,47; p=0,04)[19]. La nostra paziente soddisfa questo criterio, il che potrebbe aver contribuito alla risposta eccezionale attraverso un possibile effetto di priming immunologico.

Dal punto di vista gestionale, la durata ottimale del trattamento con SG in risposta completa rimane una questione aperta. La scheda tecnica indica il proseguimento fino a progressione o tossicità inaccettabile e non esistono dati prospettici sulla sicurezza della sospensione. L'analisi esposizione-risposta dell'ASCENT ha confermato che concentrazioni più elevate di SG correlano con migliori tassi di risposta, ma il mantenimento della CR a dose ridotta suggerisce che dosi inferiori possano essere sufficienti in un sottogruppo di pazienti[20]. Considerando l'età della paziente (68 anni all'avvio di SG), i dati del sottogruppo ≥65 anni dell'ASCENT confermano un beneficio mantenuto anche nella popolazione anziana e la gestione proattiva della tossicità con riduzione di dose ha permesso di preservare una buona qualità di vita a lungo termine.

## Conclusioni

Il caso dimostra che SG può indurre risposte complete durature nel mTNBC anche in pazienti pesantemente pretrattate e dopo fallimento dell'immunoterapia. La riduzione di dose per tossicità, e non precauzionale in fase iniziale, non preclude l'efficacia, supportando un approccio di gestione proattiva piuttosto che la sospensione del trattamento. La gestione multidisciplinare delle comorbilità è fondamentale per adattare le strategie terapeutiche senza compromettere l'outcome: le tossicità registrate in fase adiuvante hanno condizionato le scelte ma non hanno impedito il raggiungimento di un risultato clinico eccellente. La durata ottimale del trattamento in risposta completa e la possibilità di una sospensione programmata restano questioni aperte con implicazioni significative per la qualità di vita e la sostenibilità.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:59:55



*Conflitto di interessi*: EG ha percepito diritti d'autore da Il Pensiero Scientifico Editore – soggetto portatore di interessi commerciali in ambito medico scientifico; gli altri autori dichiarano 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. Adrada BE, Moseley TW, Kapoor MM, et al. Triple-negative breast cancer: histopathologic features, genomics, and treatment. Radiographics 2023; 43: e230034.
2. Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. JAMA 2019; 321: 288-300.
3. Kesireddy M, Elsayed L, Shostrom VK, et al. Overall survival and prognostic factors in metastatic triple-negative breast cancer: a national cancer database analysis. Cancers 2024; 16: 1791.
4. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2018; 379: 2108-21.
5. Emens LA, Adams S, Barrios CH, et al. First-line atezolizumab plus nab-paclitaxel for unresectable, locally advanced, or metastatic triple-negative breast cancer: IMpassion130 final overall survival analysis. Ann Oncol 2021; 32: 983-93.
6. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2022; 387: 217-26.
7. Robson M, Im SA, Senkus E, et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. N Engl J Med 2017; 377: 523-33.
8. Robson ME, Tung N, Conte P, et al. OlympiAD final overall survival and tolerability results: olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. Ann Oncol 2019; 30: 558-66.
9. Robson ME, Im SA, Senkus E, et al. OlympiAD extended follow-up for overall survival and safety: olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. Eur J Cancer 2023; 184: 39-47.
10. Tolaney SM, Cardillo TM, Chou CC, Dornan C, Faris M. The mode of action and clinical outcomes of sacituzumab govitecan in solid tumors. Clin Cancer Res 2025; 31: 1390-9.
11. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2021; 384: 1529-41.
12. Cortés J, Punie K, Barrios C, et al. Sacituzumab govitecan in untreated, advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2025; 393: 1912-25.
13. Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, et al. Sacituzumab govitecan plus pembrolizumab for advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2026; 394: 354-66.
14. Chen X, Yu X, Chen J, et al. Analysis in early stage triple-negative breast cancer treated with mastectomy without adjuvant radiotherapy: patterns of failure and prognostic factors. Cancer 2013; 119: 2366-74.
15. Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. N Engl J Med 2017; 376: 2147-59.
16. Bardia A, Mayer IA, Vahdat LT, et al. Sacituzumab govitecan-hziy in refractory metastatic triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2019; 380: 741-51.
17. Stabellini N, Kaur J, Owusu C, et al. Real-World outcomes of reduced-dose versus standard-dose antibody drug conjugates in metastatic breast cancer: a retrospective cohort study. Breast Cancer Res Treat 2026; 215: 59.
18. Pieniążek M, Kubeczko M, Las-Jankowska M, et al. Sacituzumab govitecan initial dose reduction in polish patients with metastatic triple-negative breast cancer: impact on efficacy and safety. Cancer Chemother Pharmacol 2025; 95: 97.
19. Caputo R, Buono G, Martinelli C, et al. Long-term responders to sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer: real-world outcomes and predictors from a multicenter Italian cohort. J Clin Oncol 2026; 44: 1129.
20. Sathe AG, Diderichsen PM, Fauchet F, Phan SC, Girish S, Othman AA. Exposure-response analyses of sacituzumab govitecan efficacy and safety in patients with metastatic triple-negative breast cancer. Clin Pharmacol Ther 2025; 117: 570-8.

Indirizzo per la corrispondenza
Elisa Gasparini
E-mail: elisa.gasparini2@ausl.re.it