- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 01:17:10

Recenti Prog Med 2026; 117: e168-e172

Carcinoma mammario triplo negativo metastatico, recidiva precoce dopo terapia neoadiuvante e adiuvante: significativa e prolungata risposta di seconda linea con sacituzumab govitecan

ELENA TORRISI[1], ROBERTA BRIGUGLIO[1], ROSARIA CARCIOTTO[1], VALENTINA GIAIMO[1], ROSALBA ROSSELLO[1], FRANCESCO FERRAÙ[1]

[1]Dipartimento oncologico, Uoc Oncologia medica, Ospedale "San Vincenzo", Taormina (Messina).

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

Riassunto. Esponiamo il caso clinico di una donna la cui malattia esordisce nel 2021 con metastasi linfonodali da carcinoma della mammella triplo negativo (TNBC) occulto. Si imposta un trattamento con chemioterapia neoadiuvante a base di antracicline seguita da taxani. Dopo 6 mesi si esegue intervento chirurgico di linfoadenectomia ascellare con residuo di malattia su 1 dei 14 linfonodi asportati. Viene quindi posta indicazione a trattamento adiuvante con radioterapia su mammella omolaterale e stazioni linfonodali e chemioterapia con capecitabina per 8 cicli. A soli 3 mesi dal completamento del trattamento adiuvante gli esami radiologici mostravano localizzazioni secondarie polmonari bilaterali e linfoadenopatie mediastiniche. La determinazione del PD-L1 in immunoistochimica mostrava una espressione >50%. Si avviava quindi trattamento chemioterapico di prima linea all'interno di un trial clinico comprendente carboplatino-nabpaclitaxel e atezolizumab. A sei mesi dall'avvio della chemio-immunoterapia, dopo un'iniziale remissione parziale la paziente andava in progressione polmonare. Avviava quindi trattamento di seconda linea con sacituzumab govitecan (SG) con progressiva riduzione dimensionale delle note lesioni secondarie fino alla persistenza di una unica metastasi polmonare. Dopo 22 mesi di trattamento con SG eseguiva resezione chirurgica della lesione polmonare che si confermerà essere una metastasi da TNBC. A 32 mesi dall'avvio la paziente prosegue ancora il trattamento con SG di cui ha eseguito 35 cicli. La dose è stata ridotta al 75% dopo il secondo ciclo per astenia intensa ma è stata successivamente ben tollerata e non ha mai richiesto l'uso di fattori di crescita granulocitari. Il caso dimostra l'ottima tollerabilità ma soprattutto l'eccezionale e duratura risposta ottenuta con SG in una malattia con caratteristiche prognostiche particolarmente sfavorevoli quali la mancata risposta patologica completa e la ricaduta precoce post-terapia neo-adiuvante.

Parole chiave. ADC, recidiva precoce, sacituzumab govitecan, terapia di seconda linea, TNBC.

Metastatic triple-negative breast cancer, early recurrence following neoadjuvant and adjuvant therapy: a significant and prolonged second-line response with sacituzumab govitecan.

Summary. We present a case report of a woman presenting with lymph node metastases from occult triple-negative breast cancer (TNBC). She was treated with neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy followed by taxanes in 2021. After 6 months of treatment, axillary lymphadenectomy was performed with residual disease in one of 14 removed lymph nodes. Adjuvant treatment was then executed with radiotherapy to the ipsilateral breast and lymph node sites and chemotherapy with capecitabine for 8 cycles. Three months after completing adjuvant treatment, radiological examinations showed metastasis in lungs and mediastinal lymph nodes. Immunohistochemical determination of PD-L1 showed an expression >50%. First-line chemotherapy was then started within a clinical trial involving carboplatin-nabpaclitaxel and atezolizumab. After an initial partial remission, six months after starting chemo-immunotherapy patient experienced lung disease progression. She then began second-line treatment with sacituzumab govitecan (SG), with progressive reduction of the known secondary lesions until only a single lung metastasis persists. After 22 months of treatment with SG, surgical resection of the lung lesion was performed, histopathology report confirmed a TNBC metastasis. 32 months after initiation, the patient is still continuing with SG, she already completed 35 cycles of treatment. The dose of SG was reduced to 75% after the second cycle due to severe asthenia, but was subsequently well tolerated and never required the use of granulocyte growth factors. This case report demonstrates the excellent tolerance but above all the exceptional and long-lasting response to SG in a disease with particularly unfavorable prognostic characteristics such as failure to achieve pathological complete response and early relapse after neo-adjuvant therapy.

Key words. ADC, early relapse, sacituzumab govitecan, second line therapy, TNBC.

Introduzione

Circa il 20% dei tumori della mammella sono rappresentati dal fenotipo triplo (carcinoma mammario triplo negativo - TNBC)[1] caratterizzato dalla negatività dei recettori ormonali per gli estrogeni (ER) e per il progesterone (PgR) e del recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2). Il TNBC è caratterizzato da un'elevata attività proliferativa, rapida crescita

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 01:17:10

tumorale, decorso clinico aggressivo, tendenza alla metastatizzazione viscerale ed encefalica, cattiva prognosi globale[2]. La mancanza di bersagli molecolari ha limitato per anni le possibilità terapeutiche nei confronti di questo sottogruppo di tumori mammari che non presentava alternative alla chemioterapia. Nonostante il sempre maggiore impiego del trattamento neoadiuvante in fase precoce, i tumori TNBC hanno un rischio di recidiva aumentato rispetto agli altri sottotipi di tumori della mammella e diversi studi hanno dimostrato come il raggiungimento della risposta patologica completa (pCR) dopo terapia neoadiuvante sia associata a un miglioramento della sopravvivenza libera da recidiva (RFS) e anche della sopravvivenza globale (OS)[3-5]. Negli ultimi anni l'armamentario a disposizione dell'oncologo per il TNBC si è ampliato grazie alla introduzione della immunoterapia e dei farmaci anticorpo coniugati (ADC).

Sacituzumab govitecan (SG) è un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'antigene Trop-2 coinvolto nella proliferazione delle cellule tumorali, legato tramite un linker idrolizzabile all'agente citotossico SN-38, metabolita attivo dell'irinotecan, inibitore della topoisomerasi I[6]. SG è stato il primo ADC approvato in diversi Paesi per i pazienti con TNBC avanzato pretrattati con almeno due linee di terapia sistemica, di cui almeno una per la malattia metastatica, sulla scorta dei risultati dello studio di fase III ASCENT[7]. Lo studio ha raggiunto il suo obiettivo primario di miglioramento della sopravvivenza libera da malattia (PFS) (HR: 0,41; 95% CI 0,33-0,52) e l'obiettivo secondario di OS mediana (HR 0,51; 95% CI 0,42-0,63) registrando un profilo di tossicità estremamente maneggevole[8].

Il caso clinico di seguito esposto riguarda una paziente di età >65 anni con recidiva polmonare e linfonodale precoce dopo il completamento del trattamento adiuvante e che non aveva ottenuto una pCR dopo chemioterapia neoadiuvante. La paziente ha mostrato una risposta alla terapia di seconda linea per setting metastatico con SG di eccezionale entità e durata, tanto da averci indotto a eseguire l'exeresi chirurgica dell'unica localizzazione polmonare persistente, rendendo la paziente libera da malattia radiologicamente visibile.

Caso clinico

La paziente, con anamnesi remota muta, non assume farmaci. Non ha familiarità neoplastica. In pieno benessere, nell'agosto 2021 all'età di 67 anni, per riscontro autopalpatorio di nodulo al cavo ascellare destro, si reca dal proprio medico di medicina generale, che prescrive un'ecografia mirata. L'esame evidenzia la presenza di almeno 3 linfoadenopatie rispettivamente di 1,8 cm, 2,1 cm e 2,4 cm con ilo poco rappresentato, fortemente sospette per eterologhe. La paziente viene quindi indirizzata a eseguire anche una mammografia bilaterale e la biopsia linfonodale. L'esame mammografico non mostra noduli solidi o microcalcificazioni sospette alle ghiandole mammarie. L'esame istologico della biopsia ecoguidata su un linfonodo ascellare destro diagnostica un carcinoma di origine mammaria, presumibile duttale, ER negativi, PgR negativi, Ki 67=80%, HER2 score 0. La paziente quindi giunge all'attenzione del chirurgo che richiede una risonanza magnetica (RM) con mezzo di contrasto (mdc) delle mammelle bilaterale per ricerca di neoplasia primitiva, una tomografia computerizzata (TC) total body con mdc e una scintigrafia ossea per stadiazione a distanza di malattia. Gli esami eseguiti non mostrano altre sedi di malattia, oltre alle note linfoadenopatie ascellari, compresa la RM con mdc che non riscontra impregnazioni patologiche in sede mammaria. Il caso viene quindi discusso al meeting multidisciplinare della Breast Unit e, configurandosi la diagnosi di metastasi linfonodali al cavo ascellare da carcinoma della mammella occulto con istologia triplo negativa, si poneva indicazione a trattamento chemioterapico neoadiuvante. La paziente eseguiva chemioterapia con epirubicina 90 mg/mq ciclofosfamide 600 mg/mq in un ciclo di (q) 21 giorni per 4 cicli seguita da paclitaxel 80 mg/mq per 12 cicli. A marzo 2022 la paziente veniva sottoposta a linfoadenectomia ascellare destra. L'esame istologico mostrava persistenza di carcinoma poco differenziato di origine mammaria in 1 dei 14 linfonodi esaminati, ER negativi, PGR negativi, HER2 score 0, Ki-67= 50%. La paziente veniva quindi sottoposta a trattamento radioterapico sulla mammella destra e sulle stazioni linfonodali, alla dose di 40,5 Gy in 15 frazioni; inoltre, previa determinazione del polimorfismo per la diidropirimidina deidrogenasi (DPYD), veniva sottoposta a terapia adiuvante con capecitabina 2000 mg/mq BID schedula 1-14 q21 per 8 cicli che completava in novembre 2022.

La TC total body con mdc di controllo eseguita a gennaio 2023 mostrava lesioni secondarie polmonari fino a 1,5 cm e linfoadenopatie mediastiniche fino a 2,5 cm non presenti ai precedenti esami; la PET-FDG confermava l'ipercaptazione patologica nelle stesse sedi. La paziente veniva quindi indirizzata a eseguire trattamento antiblastico di prima linea metastatica per TNBC. La determinazione immunoistochimica di PD-L1 sul pezzo operatorio mostrava un'espressione >50%, la paziente veniva quindi arruolata presso altro centro nel trial clinico di fase II GIM25-CAPT (ClinicalTrials.gov ID NCT05266937) con somministrazione di carboplatino, AUC 2 nei giorni (gg) 1, 8 e 15, q28, nab-paclitaxel 90 mg/mq gg 1, 8 e 15, q28 e atezolizumab 840 mg gg 1 e 15, q28. La paziente otteneva una remissione parziale di malattia evidenziata alla TC con mdc di giugno 2023 ma una progressio-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 01:17:10

ne in sede polmonare alla TC con mdc di settembre 2023 (figura 1), che evidenziava inoltre una trombosi venosa (TVP) in sede giugulare destra dove era presente il catetere venoso centrale. Avviava quindi terapia anticoagulante con edoxaban 10 mg die e terapia con levotiroxina per ipotiroidismo da tiroidite autoimmune.

In considerazione della recidiva precoce la paziente risultava eleggibile a un trattamento di seconda linea con SG. Si presentava in buone condizioni generali, con buon performance status, asintomatica dal punto di vista respiratorio, adeguata riserva midollare, TVP in giugulare destra e ipotiroidismo, un'età di 69 anni. Avviava quindi terapia con SG 10 mg/kg gg 1 e 8, q21; non si ritenne necessario supporto con fattore stimolante le colonie di granulociti (G-CSF) in profilassi primaria; implementata profilassi antiemetica con anti NK1, anti 5HT3 e steroidi al g1. La paziente tollerava bene il trattamento sia da un punto di vista midollare sia gastrointestinale, riferiva però astenia ingravescente con limitazione della propria autonomia. Presentava, inoltre, una graduale deflessione del tono dell'umore. Si decideva quindi di ridurne il dosaggio del SG a 7,5 mg/kg a partire dal 3 ciclo con netta riduzione della sintomatologia astenica. La prima TC con mdc eseguita nel gennaio 2024 rilevava riduzione dimensionale delle note localizzazioni polmonari e linfonodali. Dopo ulteriori 3 cicli di SG, sempre ben tollerati, la TC con mdc di aprile 2024 (figura 2) mostrava un'ulteriore lieve riduzione dimensionale delle note sedi metastatiche. La TC con mdc di ottobre 2025 (figura 3) mostrava la persistenza di una unica lesione solida polmonare di 25x15 mm al segmento laterale del lobo medio. La PET/FDG di approfondimento confermava questa unica localizzazione polmonare (SUV 12.9). A seguito di discussione multidisciplinare si conveniva di indirizzare la paziente a exeresi chirurgica di tale lesione toracica. Questa veniva eseguita a dicembre 2025 in videotoracoscopia (VATS). L'esame istologico confermava la diagnosi di metastasi da carcinoma di origine mammaria ER: negativo, PgR; negativo, HER2 negativo. La paziente è stata quindi resa libera da malattia radiologicamente visibile, che persiste alla TC di controllo di marzo 2026. Il buon performance status, l'ottima tolleranza al trattamento e la presenza di lesioni polmonari e linfonodali multiple prima dell'avvio della seconda linea di terapia in fase metastatica ci hanno indotto a proseguire la terapia con SG, sempre alla dose di 7,5 mg/kg. Alla scrittura di questo case report (giugno 2026) ne sono stati eseguiti 35 cicli con un'ottima aderenza terapeutica senza rinvii delle somministrazioni.

Discussione e conclusioni

Il TNBC è l'istotipo tumorale mammario a peggiore prognosi; si stima che il 46% delle pazienti presentino una recidiva entro i primi 3 anni dalla diagnosi di neoplasia in fase iniziale[9]. A oggi i dati degli studi di prima linea riportano una OS con l'utilizzo di chemioterapia associata a immunoterapia intorno ai 24 mesi per le pazienti con espressione di PDL-1 (IMpassion 130 e KEYNOTE 355 trial)[10,11] e 18 mesi con la sola chemioterapia nelle pazienti che non esprimono PD-L1 o non sono candidabili a immunoterapia; tale sopravvivenza può aumentare fino a 23 mesi con i nuovi ADC (Tropion Breast 02 trial)[12].

Rimaniamo in attesa della maturità del dato di OS degli studi ASCENT-03[13] e ASCENT-04[14], che hanno valutato efficacia e sicurezza di SG in questo setting. Si stima che circa il 50% delle pazienti sottoposte a trattamento di prima linea per TNBC metastatico non accederà alla seconda linea per evento morte o deterioramento delle condizioni generali[9]. In seconda o in linee successive lo studio di fase III ASCENT[7] ha dimostrato una PFS mediana di 4,8 mesi nei soggetti trattati con SG vs 1,7 mesi per le pazienti trattate con chemioterapia a scelta dello sperimentatore tra capecitabina, eribulina, gemcitabina o vinorelbina e una OS rispettivamente di 11,8 vs 6,9

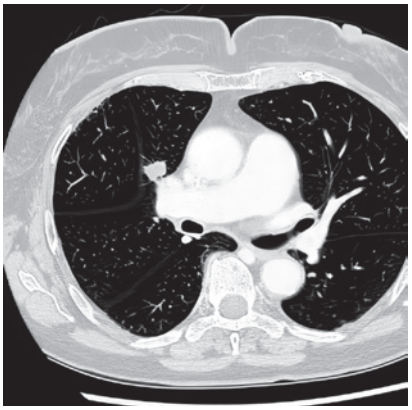

Figura 1. Metastasi polmonari prima dell'inizio di SG.

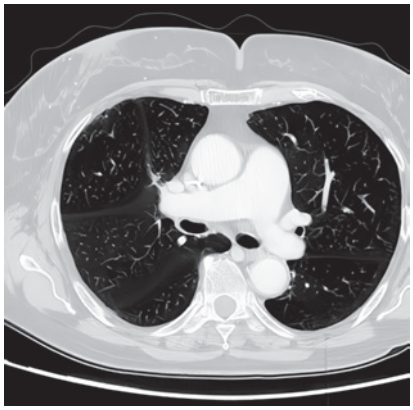

Figura 2. Metastasi polmonari dopo 6 mesi di SG.

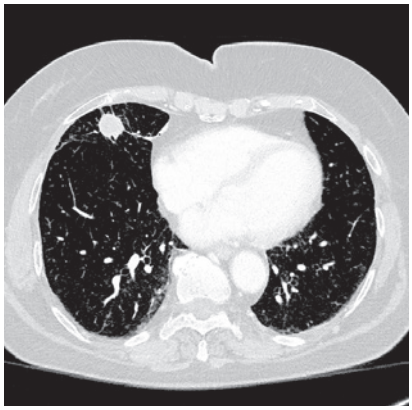

Figura 3. Unica metastasi polmonare residua dopo 24 mesi di SG.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 01:17:10

mesi[8]. Il trial includeva anche pazienti che avessero avuto una recidiva di malattia entro i 12 mesi dal completamento della terapia neoadiuvante o adiuvante e per queste era sufficiente aver ricevuto 1 sola linea di trattamento nel setting metastatico per poter essere arruolate. L'analisi di sottogruppo per questa popolazione a prognosi particolarmente sfavorevole ha raggiunto una PFS di 5,7 mesi nel braccio in studio vs 1,5 mesi nel braccio di controllo e una OS rispettivamente di 10,9 vs 4,9 mesi.

La paziente riportata nel nostro caso clinico supera a oggi una PFS di 32 mesi, quintuplicando il dato dello studio registrativo. Si noti che ha una età >65 anni e che ha avuto una eccellente tolleranza al trattamento, non ha mai avuto tossicità gastrointestinale o ematologica, non è mai stato necessario per lei l'utilizzo di G-CSF e, a eccezione di un breve periodo iniziale di astenia profonda che ha portato alla riduzione del dosaggio al 75% della dose iniziale, ha mantenuto un'ottima qualità di vita e un netto miglioramento del tono dell'umore inizialmente deflesso. La remissione di malattia, evidenziata alle TC con mdc seriate eseguite ogni circa 3-4 mesi è stata graduale fino al residuo di un'unica lesione polmonare di 2,5 cm al lobo medio. Tale eccezionale risposta e mantenimento del risultato nel tempo ci ha indotto a eseguire una chirurgia ablativa su tale residuo di malattia che sappiamo non essere a oggi considerato uno standard nelle neoplasie mammarie. Si noti però nella storia clinica che la malattia esordiva come metastasi linfonodale al cavo ascellare da primitivo mammario occulto e che non era stato condotto un accertamento bioptico su lesioni metastatiche; tale procedura era volta a dimostrare che la lesione polmonare residua fosse effettivamente relata al TNBC in anamnesi.

La chirurgia resettiva è stata eseguita in VATS, quindi con rapida ripresa post-operatoria, e ha reso la paziente libera da malattia radiologicamente visibile. La nostra decisione di proseguire con il trattamento con SG anche successivamente è stata dettata da una serie di considerazioni cliniche: 1) la natura mammaria triplo-negativa della lesione polmonare era confermata istologicamente; 2) la malattia presentava caratteristiche iniziali fortemente aggressive con residuo di malattia dopo terapia neoadiuvante con regime sequenziale contenente antracicline e taxani, in epoca in cui l'immunoterapia non era ancora disponibile per la malattia in stadio precoce; 3) la paziente era andata incontro a una recidiva a distanza di soli 3 mesi dal completamento della terapia adiuvante; 4) in fase metastatica la paziente aveva ottenuto con chemio-immunoterapia di prima linea una PFS <6 mesi al di sotto quindi dei risultati ottenuti negli studi registrativi di atezolizumab e pembrolizumab in prima linea con PFS rispettivamente di 7,5 e 9,7 mesi[10-11].

Concludendo, il caso esposto dimostra una risposta altamente significativa in termini di riduzione del carico tumorale e di durata, ottenuta con SG somministrato in seconda linea nel setting metastatico in paziente con TNBC di età >65 anni, con molteplici fattori prognostici sfavorevoli tra i quali la mancata remissione patologica completa dopo trattamento neoadiuvante e recidiva precoce al completamento della chemioterapia adiuvante, mantenendo un'ottima tolleranza ai 35 cicli di terapia eseguiti a oggi.

Conflitto di interessi: ET 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 avere conflitto di interessi.

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

Bibliografia

1. Kohler BA, Sherman RL, Howlader N, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2011, featuring incidence of breast cancer subtypes by race/ ethnicity, poverty, and state. J Natl Cancer Inst 2015; 107: djv048.
2. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H, et al. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. Asian Pac J Cancer Prev 2016; 7 (S3): 43-6.
3. Cortazar P, Zhang L, Untch M. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet Lond Engl 2014; 384: 164-72.
4. Broglio KR, Quintana M, Foster M, et al. Association of pathologic complete response to neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer with long-term outcomes: a meta-analysis. JAMA Oncol 2016; 2: 751.
5. Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. J Clin Oncol 2012; 30: 1796-804.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. Vaz-Gonçalves L, Marquart-Wilson L, Protani M, et al. Capturing breast cancer subtypes in cancer registries: insights into real-world incidence and survival. J Cancer Policy 2025; 44: 100567.
10. Schmid P, Rugo H, Adams S, et al. Atezolizumab plus nab-paclitaxel as first-line treatment for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 2020; 21: 44-59.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 01:17:10

11. Cortes J, Rugo H, Cescon D, et al.; KEYNOTE-355 Investigators. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2022; 387: 217-26.
12. Dent R, Shao Z, Schmid P, et al. Datopotamab deruxtecan in patients with untreated, advanced triple-negative breast cancer (TROPION-Breast02): a randomised, open-label, international, phase III trial. Ann Oncol 2026; 37: 1066-80.
13. 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.
14. 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.

Indirizzo per la corrispondenza:
Elena Torrisi
UOC Oncologia Medica
PO San Vincenzo,
Contrada Sirina, 98039 Taormina (ME)
E-mail: torrisi@oncologiataormina.it