- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:13:33

Recenti Prog Med 2026; 117: e173-e176

Gestione multidisciplinare e beneficio a lungo termine con sacituzumab govitecan in un caso di carcinoma mammario metastatico triplo negativo dopo conversione recettoriale

GIORGIA ZUCCHINI[1]

[1]Dipartimento di Oncologia, Ssd Oncologia medica senologica, Aou Città della Salute e della Scienza di Torino.

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

Riassunto. Il carcinoma mammario triplo negativo (TNBC) continua a rappresentare una sfida clinica rilevante per l'elevato potenziale metastatico, la prognosi sfavorevole e la storica scarsità di opzioni terapeutiche efficaci nelle fasi avanzate. In questo scenario, la gestione della recidiva metastatica costituisce ancora oggi un bisogno clinico in parte insoddisfatto. L'introduzione di sacituzumab govitecan (SG), primo farmaco anticorpo coniugato approvato nel TNBC metastatico pretrattato, ha modificato in modo sostanziale l'algoritmo terapeutico di questa malattia, offrendo un beneficio significativo in termini di risposta, sopravvivenza e qualità di vita rispetto alla chemioterapia standard. Presentiamo di seguito il caso di una giovane paziente con carcinoma mammario inizialmente luminale, successivamente evoluto a fenotipo triplo negativo in sede metastatica, che ha ottenuto un beneficio clinico prolungato con SG.

Parole chiave. Approccio multidisciplinare, beneficio clinico, carcinoma mammario triplo negativo, conversione recettoriale, sacituzumab govitecan.

Multidisciplinary management and long-term benefit with sacituzumab govitecan in a case of triple-negative metastatic breast cancer following receptor conversion.

Summary. Triple-negative breast cancer (TNBC) remains a major clinical challenge because of its high metastatic potential, poor prognosis, and the historical lack of effective therapeutic options in the advanced setting. In this context, effective management of metastatic relapse still represents a partially unmet clinical need. The introduction of sacituzumab govitecan (SG), the first antibody-drug conjugate approved for pretreated metastatic TNBC, has substantially changed the therapeutic algorithm of this disease, providing significant benefits in terms of response, survival, and quality of life compared with standard chemotherapy. We report the case of a young woman with initially luminal breast cancer that later evolved into a triple-negative phenotype at metastatic relapse and achieved prolonged clinical benefit with SG.

Key words. Clinical benefit, multidisciplinary approach, receptor conversion, sacituzuma govitecan, triple-negative breast cancer.

Introduzione

Il carcinoma mammario è il tumore più diffuso tra le donne, con un'incidenza mondiale di 2,3 milioni di nuovi casi nel 2022[1]. Il sottogruppo triplo negativo (TNBC) rappresenta il 10%-15% dei casi incidenti di carcinoma mammario e si caratterizza per non esprimere sulla superfice cellulare i recettori per gli estrogeni, per il progesterone e per il fattore di crescita HER2[2,3]. IL TNBC è un sottogruppo eterogeneo con un fenotipo aggressivo e una prognosi sfavorevole, con maggiore propensione alla metastatizzazione a distanza nei primi anni dalla diagnosi e con un tasso di sopravvivenza globale (OS) a 5 anni per le pazienti affette da TNBC metastatico (mTNBC) del 4%-20%[2-4].

A causa della mancanza di target terapeutici, la chemioterapia ha sempre rappresentato il trattamento sistemico standard per il mTNBC[5].

Tuttavia, negli ultimi anni un'ampia gamma di nuove classi di farmaci sono stati valutati in studi clinici randomizzati, portando all'approvazione di alcuni di essi come gli inibitori dei checkpoint immunitari, gli inibitori della poli(ADP-ribosio) polimerasi (PARPi) e gli anticorpi farmaco coniugati (ADC).

Sacituzumab govitecan (SG) rappresenta il primo ADC approvato per il trattamento di pazienti con mTNBC che abbiano già ricevuto due o più precedenti linee di terapie sistemiche, di cui almeno una somministrata per la malattia metastatica. SG è costituito da un anticorpo monoclonale umanizzato diretto contro l'antigene di superficie cellulare del trofoblasto 2 (Trop-2), coniugato a SN-38, il metabolita attivo dell'inibitore della topoisomerasi irinotecan[6].

Nello studio randomizzato di fase III ASCENT (NCT02574455), 529 pazienti con mTNBC recidivante o refrattario che avevano ricevuto almeno 2 linee di trattamento sono state randomizzate a ricevere SG vs la chemioterapia standard scelta degli investigatori (eribulina, vinorelbina, capecitabina o gemcitabina). Obiettivo primario dello studio era la sopravvivenza libera da progressione (PFS); tra gli obiettivi secondari la sopravvivenza globale (OS) e la overall response rate (ORR)[7].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:13:33

Le pazienti con metastasi cerebrali erano eleggibili purché in stabilità di malattia da almeno 4 settimane. Con un follow-up mediano di 17,7 mesi, SG ha mostrato un beneficio significativo in termini di sopravvivenza rispetto alla chemioterapia. In particolare, la PFS mediana e la OS mediana nelle pazienti senza metastasi cerebrali sono risultate pari rispettivamente a 5,6 e 12,1 mesi nel gruppo trattato con SG, contro 1,7 e 6,7 mesi nel gruppo trattato con chemioterapia.

La neutropenia e la diarrea sono state le tossicità più frequenti riportate, con un tasso di interruzione del trattamento per eventi avversi (AE) limitato al 5%[7].

Infine, SG rispetto alla chemioterapia è risultato associato a una migliore qualità di vita[8].

In Italia attualmente il SG è approvato da AIFA per il trattamento di pazienti adulti con TNBC metastatico o non resecabile, che abbiano ricevuto in precedenza almeno due terapie sistemiche con almeno una per la malattia avanzata.

Riportiamo di seguito il caso di una giovane paziente con carcinoma mammario inizialmente luminale, successivamente evoluto a fenotipo triplo negativo in sede metastatica, che ha ottenuto un beneficio clinico prolungato con sacituzumab govitecan.

Caso clinico

Il caso clinico riguarda una paziente di 36 anni al momento della diagnosi di neoplasia mammaria, priva di comorbilità.

Nel giugno 2017, in seguito ad autoriscontro di una massa palpabile alla mammella sinistra, eseguiva un'ecomammografia che evidenziava in quadrante inferiore esterno (QIE) a sinistra un'opacità nodulare di 30 mm a margini irregolari e multiple adenopatie nel cavo ascellare omolaterale.

L'agobiopsia mammaria documentava un carcinoma infiltrante di alto grado nucleare con profilo immunoistochimico (IHC): ER 25%, PgR 20%, Ki67 45%, HER2 1+.

L'agoaspirato di un'adenopatia ascellare di sinistra confermava una citologia compatibile con malignità (C5).

La stadiazione sistemica risultava negativa per localizzazioni secondarie a distanza.

Veniva proposta una chemioterapia neoadiuvante, che la paziente rifiutava, preferendo un approccio chirurgico upfront. Nel luglio 2017 veniva pertanto sottoposta ad ampia resezione QIE della mammella sinistra e linfoadenectomia ascellare omolaterale (I, II e III livello). L'esame istologico post-operatorio documentava carcinoma infiltrante NST pT2 (35 mm), pN2 (6/16), G3, con estesa invasione vascolare; ER 65%, PgR 40%, Ki67 55%, HER2 2+ con FISH negativa.

Dopo discussione multidisciplinare, la paziente riceveva trattamento adiuvante con chemioterapia (sequenza di antraciclina e taxano), radioterapia su mammella sinistra e linfonodi sovra- e sottoclaveari, nonché ormonoterapia con tamoxifene e LHRH-analogo mensile, avviata nel febbraio 2018.

L'analisi di BRCA1 e BRCA2, eseguita al momento della diagnosi, risultava negativa per mutazioni patogenetiche.

In considerazione del forte desiderio di maternità, nell'ottobre 2019 la paziente sospendeva tamoxifene e LHRH-analogo e, dopo tre tentativi di FIVET, nel maggio 2021 portava a termine una gravidanza con parto cesareo.

Nell'ottobre 2021, nel corso di accertamenti di follow-up eseguiti con l'intento di riprendere il tamoxifene adiuvante, si riscontrava un rialzo del CEA a controlli successivi (48 ng/ml e 54 ng/ml).

La TC effettuata in seguito mostrava una formazione epatica di 19 mm in S1, fortemente sospetta, successivamente confermata alla RM addome. La lesione non risultava tuttavia suscettibile di agobiopsia per la stretta contiguità con la vena porta.

Pertanto, visti il profilo di rischio della neoplasia iniziale, il rialzo del marcatore e l'aspetto radiologico fortemente suggestivo per localizzazione secondaria, nel gennaio 2022 veniva avviata terapia di prima linea per malattia luminale con letrozolo-LHRH-analogo e ribociclib.

Nell'aprile 2022 la prima TC di ristadiazione evidenziava progressione di malattia (PD) per incremento della lesione epatica in S1 (38 mm). Su forte richiesta della paziente veniva effettuato un consulto chirurgico e, considerata la giovane età e l'unicità della lesione, si concordava un approccio locoregionale epatico.

Nel maggio 2022 la paziente veniva sottoposta a intervento di caudectomia associata a exeresi di un linfonodo dell'arteria epatica comune. L'esame istologico della lesione documentava una metastasi di adenocarcinoma compatibile con primitività mammaria, e positività per carcinoma nel linfonodo analizzato. L'analisi IHC evidenziava un fenotipo triplo negativo (TN) della lesione, con ER 0%, PgR 0%, Ki67 45% e HER2 2+ con FISH negativa.

Alla luce del nuovo profilo IHC TN, veniva valutata l'espressione di PD-L1, risultata positiva al test Ventana SP142.

Pertanto, dopo una nuova TC di stadiazione che evidenziava un'ulteriore lesione secondaria in S5 di 10 mm, nel luglio 2022 la paziente avviava terapia di prima linea per mTNBC con atezolizumab e nab-paclitaxel, ottenendo alla prima ristadiazione, nel settembre 2022, una risposta completa radiologica (RC).

Nel febbraio 2023, in presenza di conferma radiologica di RC, la paziente sospendeva nab-paclitaxel dopo 8 cicli e proseguiva trattamento di mantenimento con atezolizumab.

Nel novembre 2023 la TC evidenziava una nuova PD con comparsa di adenopatie addominali e di una

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:13:33

lesione ostolitica sovracetabolare destra con iniziale interruzione della corticale.

Dopo radioterapia palliativo-antalgica sull'acetabolo destro (20 Gy) e previa valutazione ortopedica, che indicava carico protetto, dal gennaio 2024 la paziente avviava terapia di seconda linea per mTNBC con SG 10 mg/kg gg 1 e 8, q21.

Alla prima ristadiazione TC, nel marzo 2024, si documentava RC delle adenopatie addominali e stabilità della lesione litica precedentemente irradiata, successivamente risultata consolidata alle TC successive.

La paziente proseguiva il trattamento fino ad aprile 2025, quando, per comparsa di nuove algie dorsolombari, la TC evidenziava cedimenti vertebrali a livello di D8, D10, D12 e L3.

Dal maggio 2025, ottenuto il nulla osta odontoiatrico, veniva avviato denosumab e, in seguito a valutazione ortopedica a luglio 2025 la paziente veniva sottoposta a vertebroplastica di D8, D12 e L1, con successivo progressivo miglioramento del controllo algico.

La paziente è tuttora in trattamento con SG (maggio 2026, 43° ciclo), mantenendo alle rivalutazioni TC un quadro di malattia stabile a livello delle sedi ossee note e di RC epatica oltre a un ottimo beneficio clinico con controllo sul dolore e recupero funzionale completo.

Le principali tossicità osservate durante il trattamento con SG sono state neutropenia (grado 3) e diarrea (grado 2). Per la neutropenia, insorta a partire dal X ciclo, dopo iniziale necessità di rinvii del trattamento, è stata ridotta la dose di -1 livello (7,5 mg/kg) consentendo di proseguire il trattamento con continuità. La diarrea di grado 2 è stata gestita con sintomatici (loperamide), con beneficio sul controllo del sintomo e possibilità di proseguire il trattamento. Nella figura 1 viene riportata la timeline dei trattamenti ricevuti dalla paziente.

Discussione

Questo caso è di particolare interesse per almeno tre motivi: l'evoluzione biologica da malattia inizialmente luminale a fenotipo TN sulla metastasi epatica, la lunga storia di controllo di malattia ottenuta con strategie sequenziali integrate loco-regionali e sistemiche, e la durata eccezionalmente prolungata del beneficio clinico con SG. La rivalutazione istologica della recidiva si è rivelata determinante per ridefinire la strategia terapeutica, confermando quanto la discordanza recettoriale possa avere un impatto concreto sulle scelte cliniche. Inoltre, il caso evidenzia come, in una paziente giovane, ben selezionata e con attento monitoraggio multidisciplinare, il controllo protratto di malattia possa tradursi in un mantenimento significativo dell'efficacia e della continuità terapeutica.

Il decorso osservato è coerente con i dati di letteratura. Nello studio registrativo ASCENT, SG ha migliorato in modo significativo gli outcome rispetto alla chemioterapia di scelta del clinico nelle pazienti con mTNBC pretrattato, con una PFS mediana di 5,6 mesi, una OS mediana di 12,1 mesi e un tasso di risposta obiettiva del 35%, rispettivamente a 1,7 mesi, 6,7 mesi e 5% nel braccio di controllo[7]. Studi successivi e analisi real-world hanno confermato un beneficio clinicamente rilevante, pur con esiti mediani generalmente più contenuti rispetto a quanto osservato in questa paziente[9-11]. In tale prospettiva, la durata della risposta del nostro caso appare superiore ai valori mediani riportati nello studio registrativo e in coorti real-world[7-11], suggerendo l'esistenza di sottogruppi particolarmente sensibili al trattamento, non ancora pienamente identificati da biomarcatori validati. Anche il profilo di tossicità osservato, caratterizzato

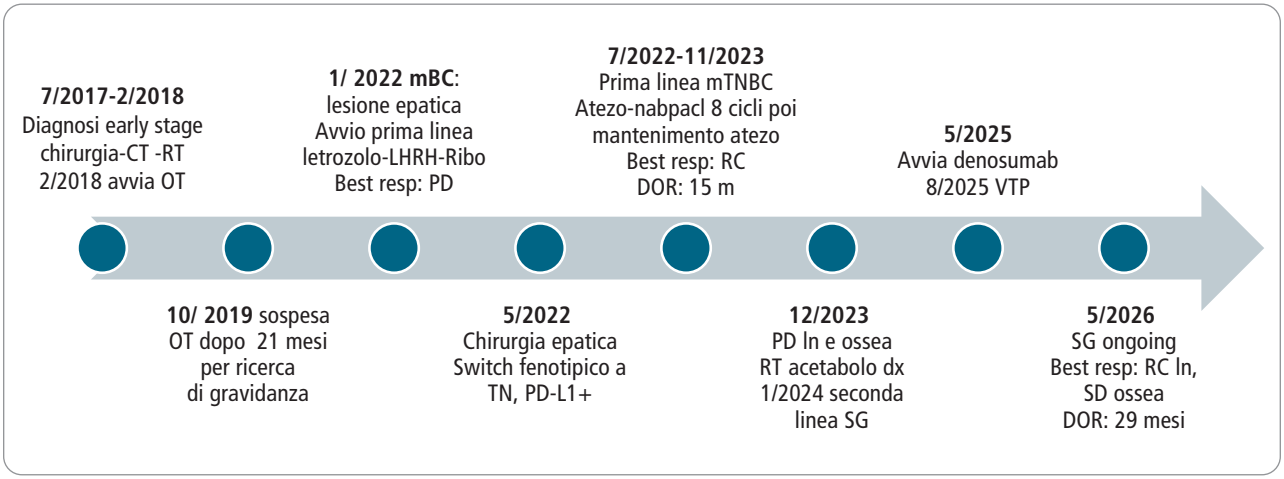

Figura 1. Timeline dei trattamenti ricevuti.
Legenda: CT= chemioterapia; RT= radioterapia; OT= ormonoterapia; PD= progressive disease; TN= triplo negativo; VTP= vertebroplastica; RC= risposta completa; DOR= duration of response; SD= stable disease; SG= sacituzumab govitecan.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:13:33

prevalentemente da neutropenia e diarrea, rispecchia quanto riportato nei trial e nelle casistiche di pratica clinica, con possibilità di prosecuzione del trattamento attraverso terapie di supporto, rinvii programmati e riduzione di dose.

Dal punto di vista regolatorio, il caso si colloca in un ambito di appropriatezza prescrittiva coerente con l'impiego di SG nelle pazienti con mTNBC non resecabile o metastatico già esposte ad almeno due linee di terapia sistemica, di cui almeno una per malattia avanzata.

Sul piano gestionale, il caso sottolinea in modo particolare il valore del lavoro multidisciplinare nel favorire un controllo più efficace e prolungato di malattia. Nel nostro caso, la stretta integrazione tra oncologo, radioterapista, chirurgo, ortopedico, patologo, odontoiatra e team di supporto ha consentito di adattare nel tempo la strategia terapeutica, gestire tempestivamente le complicanze, integrare trattamenti loco-regionali e sistemici e ottimizzare la prevenzione e il trattamento delle tossicità. Nelle pazienti long-responder, questo approccio coordinato è essenziale non solo per mantenere la continuità delle cure, ma anche per preservare la qualità di vita, il controllo dei sintomi e la funzionalità nel lungo periodo.

Conclusioni

SG rappresenta un'opzione terapeutica efficace e clinicamente rilevante nel trattamento del mTNBC pretrattato, attualmente approvata nelle pazienti che abbiano ricevuto almeno due precedenti linee di terapia sistemica, di cui almeno una per malattia avanzata. Il farmaco dispone di una solida evidenza derivante dallo studio randomizzato ASCENT, nel quale ha dimostrato una PFS mediana di 5,6 mesi, una OS mediana di 12,1 mesi e un tasso di risposta obiettiva del 35%, rispetto a 1,7 mesi, 6,7 mesi e 5% con la chemioterapia di scelta del clinico. Nel nostro caso, la paziente è tuttora in trattamento oltre 28 mesi dopo l'avvio di SG, con risposta completa delle localizzazioni linfonodali ed epatiche e controllo stabile della malattia ossea, configurando quindi un beneficio clinico nettamente superiore rispetto agli esiti mediani riportati in letteratura.

Anche il profilo di tollerabilità si è dimostrato coerente con quanto osservato nello studio registrativo, con tossicità prevalentemente ematologiche e gastrointestinali gestibili mediante supporto terapeutico, rinvii programmati e riduzione di dose. In questo contesto, il mantenimento di un equilibrio tra controllo di malattia e gestione degli eventi avversi si è rivelato essenziale non solo per garantire l'aderenza al trattamento, ma anche per preservare una buona qualità di vita, aspetto particolarmente rilevante nelle pazienti long-responder.

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

Dichiarazioni: questo lavoro è stato realizzato con un contributo non vincolante di Gilead.

Bibliografia

1. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Global Cancer Observatory. Breast. Disponibile su: https://short.do/9zvw3s [ultimo accesso 21 luglio 2026].
2. Zhang X, Yeung KT. Metastatic triple-negative breast cancer. Curr Breast Cancer Rep 2023; 15: 288-97.
3. Zagami P, Carey LA. Triple negative breast cancer: pitfalls and progress. NPJ Breast Cancer 2022; 8: 95.
4. Hsu J-Y, Chang C-J, Cheng J-S. Survival, treatment regimens and medical costs of women newly diagnosed with metastatic triple-negative breast cancer. Sci Rep 2022; 12: 729.
5. MacDonald I, Nixon NA, Khan OF. Triple-negative breast cancer: a review of current curative intent therapies. Curr Oncol 2022; 9: 4768-78.
6. 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.
7. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2021; 384: 1529-41.
8. 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.
9. Caputo R, Buono G, Piezzo M, et al. Sacituzumab govitecan for the treatment of advanced triple negative breast cancer patients: a multi-center real-world analysis. Front Oncol 2024; 14: 1362641.
10. Kalinsky K, Spring L, Yam C et al. Realworld use patterns, effectiveness, and tolerability of sacituzumab govitecan for secondline and laterline treatment of metastatic triplenegative breast cancer in the United States. Breast Cancer Res Treat 2024; 208: 203-14.
11. Nanda R, Yam C, Spring L, et al. Effectiveness of sacituzumab govitecan and management of neutropenia in patients with metastatic triple-negative breast cancer treated in real-world settings in the United States. ESMO Open 2025; 10: 105308.

Indirizzo per la corrispondenza
Giorgia Zucchini
E-mail: gzucchini@cittadellasalute.to.it