

# Sacituzumab govitecan nel trattamento del tumore della mammella triplo negativo metastatico

MARTA PERACHINO<sup>1,2,3</sup>, MATTEO LAMBERTINI<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UO Clinica di Oncologia medica, Irccs Ospedale Policlinico San Martino, Genova; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina interna e specialità mediche (DiMI), Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Genova; <sup>3</sup>Medical Oncology Service, Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Institute of Oncology, Barcellona, Spagna.

*Pervenuto il 3 novembre 2024. Accettato l'11 novembre 2024.*

**Riassunto.** La gestione clinica del tumore mammario triplo negativo è risultata molto difficoltosa per lungo tempo, limitando le opzioni terapeutiche alla chemioterapia classica in considerazione dell'assenza di target specifici. Tuttavia, l'armamentario terapeutico è stato recentemente ampliato grazie all'introduzione di nuove molecole, in particolare l'immunoterapia e gli anticorpi farmaco coniugati (ADC), che hanno permesso di migliorare significativamente la prognosi di questa popolazione di pazienti sia nel setting precoce sia avanzato. Dal 2022, l'ADC sacituzumab govitecan è stato approvato dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) per il trattamento del tumore mammario triplo negativo avanzato/metastatico pretrattato con almeno due linee di terapia sistemica, di cui almeno una per la malattia metastatica. Nella raccolta di casi clinici pubblicata sui numeri di giugno e novembre della rivista, abbiamo approfondito i dati disponibili sul profilo di efficacia e sull'impatto in termini di qualità della vita di sacituzumab govitecan in diverse popolazioni speciali di pazienti con tumore mammario metastatico triplo negativo.

**Parole chiave.** Anticorpi farmaco coniugati, carcinoma mammario, sacituzumab govitecan.

*Sacituzumab govitecan in the treatment of triple-negative metastatic breast cancer.*

**Summary.** The clinical management of triple-negative breast cancer has been very difficult for a long time, being classical chemotherapy the only possible therapeutic approach given the absence of specific targets. However, the therapeutic armamentarium has recently been expanded thanks to the introduction of new molecules, in particular immunotherapy and antibody-drug conjugates (ADCs), which have made it possible to significantly improve the prognosis of this patient population both in the early and advanced settings. Since 2022, the ADC sacituzumab govitecan has been approved by the Italian Medicines Agency (Aifa) for the treatment of advanced/metastatic triple-negative breast cancer pretreated with at least two lines of systemic therapy, of which at least one for metastatic disease. In the collection of case reports, we delved into the available data on the efficacy profile and impact on quality of life of sacituzumab govitecan in several special populations of patients with triple-negative metastatic breast cancer.

**Key words.** Antibody-drug conjugates, breast cancer, sacituzumab govitecan.

## Introduzione

Il carcinoma mammario è il tumore più frequente tra le donne e rappresenta la seconda causa di morte oncologica dopo le neoplasie polmonari<sup>1</sup>. Un quinto dei tumori della mammella è caratterizzato da un fenotipo triplo negativo, ossia privo di espressione dei recettori ormonali (<1%) e del recettore 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2/c-erb-B2)<sup>2,3</sup>. Questa caratteristica ha reso la gestione clinica del tumore mammario triplo negativo (TNBC) molto difficoltosa per lungo tempo, limitando le opzioni terapeutiche alla chemioterapia classica in considerazione dell'assenza di target specifici. Tuttavia, l'armamentario terapeutico è stato recentemente ampliato grazie all'introduzione di nuove molecole, in particolare l'immunoterapia e gli anticorpi farmaco coniugati (ADC), che hanno permesso di migliorare significativamente la prognosi di questa popolazione di pazienti sia nel setting precoce sia in quello avanzato.

Dal 2022, l'ADC sacituzumab govitecan (SG) è stato approvato dall'Agenzia italiana del farmaco (Aifa). 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. Tale farmaco è disponibile attualmente in Italia 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<sup>4</sup>, che ha dimostrato la superiorità di SG rispetto alla monochemioterapia classica a scelta dello sperimentatore (eribulina, vinorelbina, capecitabina o gemcitabina) nelle pazienti con neoplasia triplo negativa trattata con almeno due precedenti linee di terapia. Lo studio ha randomizzato un totale di 529 pazienti in un rapporto 1:1 tra braccio sperimentale e braccio di controllo. All'interno dello studio, secondo i criteri di eleggibilità, potevano essere incluse pazienti con malattia triplo negativa al

momento dell'ingresso nello studio, istologicamente confermata secondo criteri ASCO/CAP<sup>3</sup>, in progressione dopo almeno due linee di chemioterapia sistemica per la malattia metastatica e avere un performance status ECOG di 0 o 1. Tra le pazienti incluse, l'età mediana era di 54 anni (IQR 29-82) nel braccio sperimentale e di 53 anni (IQR 27-81) nel braccio di monochimioterapia standard. Il performance status delle pazienti era equamente distribuito tra 0 e 1 nei due bracci di trattamento (PS ECOG 0 e 1: 46% e 54% nel braccio di SG e 42% e 58% nel braccio di monochimioterapia standard). Circa il 70% delle pazienti incluse aveva malattia triplo negativa all'esordio. Il tempo mediano dalla diagnosi di malattia metastatica all'arruolamento nello studio era 15,8 mesi (0-202,9) e 15,2 mesi (0-140,1) nei due bracci dello studio. La mediana di linee di trattamento ricevute era 3 in entrambi i bracci di trattamento<sup>4</sup>.

Le pazienti trattate con SG hanno dimostrato un più lungo tempo a progressione di malattia (progression-free survival - PFS) rispetto a quelle trattate con la monochimioterapia standard: la PFS mediana è risultata di 4,8 vs 1,7 mesi (hazard ratio [HR] 0,41, 95% CI 0,33-0,52). Tale beneficio si è tradotto anche in un beneficio in sopravvivenza globale (overall survival - OS), la cui mediana è passata da 6,9 mesi a 11,8 mesi (HR 0,51, 95% CI 0,42-0,63)<sup>5</sup>.

Una delle sfide più importanti per il clinico nel trattamento del carcinoma mammario nella pratica quotidiana è rappresentata dalla gestione delle popolazioni minoritarie di pazienti, in particolare quelle non strettamente incluse all'interno degli studi registrativi non rispettando precisamente i loro criteri di eleggibilità.

### **Trattamento del TNBC metastatico attraverso l'osservazione di casi clinici**

Nella raccolta di casi clinici pubblicata sui numeri di giugno e novembre 2024 di *Recenti Progressi in Medicina*<sup>6-25</sup>, abbiamo avuto modo di occuparci di questo aspetto, focalizzandoci sul profilo di efficacia e sull'impatto in termini di qualità della vita di SG in diverse popolazioni speciali di pazienti con TNBC metastatico.

#### **PAZIENTI AFFETTE DA TNBC CON RICADUTA PRECOCE**

Nella prima serie<sup>6-9</sup>, abbiamo approfondito la gestione clinica delle pazienti ricadute precocemente dopo trattamento neoadiuvante. Questa popolazione è definita come il gruppo di pazienti recidivate entro 12 mesi dal completamento del trattamento nel setting precoce<sup>26</sup>, le quali si caratterizzano per una prognosi particolarmente infausta dovuta alla refrattarietà al-

le terapie convenzionali come anche recentemente dimostrato in pazienti con risposta non ottimale a chemio-immunoterapia nel setting neoadiuvante<sup>27</sup>.

Allo scopo di approfondire il beneficio di SG in questa specifica popolazione di pazienti (cioè quelle con recidiva di malattia  $\leq 12$  mesi dopo la fine della chemioterapia [neo]adiuvante e che hanno ricevuto una prima linea di terapia nel contesto della malattia metastatica), è stata condotta un'analisi esploratoria nello studio ASCENT, che ha incluso rispettivamente 33/235 e 32/233 pazienti randomizzate nei bracci SG e controllo (in entrambi i casi corrispondenti al 14% della popolazione totale inclusa nel trial)<sup>28</sup>. Questa popolazione presentava prevalentemente un sottotipo triplo negativo alla diagnosi e aveva ricevuto nel setting precoce chemioterapia a base di ciclofosfamide, paclitaxel, carboplatino e antracicline; meno del 15% delle pazienti aveva ricevuto inibitori dei checkpoint immunitari (pembrolizumab). La terapia di prima linea era costituita prevalentemente da carboplatino, gemcitabina e capecitabina. Anche in questa sottopopolazione di pazienti, SG ha prodotto un beneficio statisticamente significativo in PFS rispetto al braccio di controllo (mediana 5,7 mesi vs 1,5 mesi; HR 0,41, 95% CI 0,22-0,76) così come in OS (mediana 10,9 mesi vs 4,9 mesi; HR 0,51, 95% CI 0,28-0,91). La maggior parte delle pazienti trattate con SG ha inoltre presentato una risposta obiettiva di malattia, suggerendo l'applicabilità di questo regime terapeutico anche in questa popolazione a prognosi più infausta.

#### **PAZIENTI CON TUMORE MAMMARIO AVANZATO O METASTATICO NON TRIPLO NEGATIVO ALL'ESORDIO**

Nella seconda serie<sup>10-13</sup>, abbiamo approfondito il profilo di efficacia e tollerabilità di SG in pazienti affette da tumore mammario metastatico esordito alla diagnosi con fenotipo non triplo negativo. È noto come la discordanza di sottotipo tumorale dalla diagnosi di tumore mammario in stadio precoce fino alle recidive e alla progressione della malattia a distanza si verifichi frequentemente e riguarda soprattutto i cambiamenti dello stato recettoriale ormonale. L'instabilità dell'espressione dei recettori ormonali è stata valutata nel contesto di differenti studi, che hanno confermato come l'analisi istologica delle lesioni metastatiche mediante biopsia debba essere sempre presa in considerazione alla recidiva di malattia; infatti, questa può fornire ulteriori importanti informazioni sul fenotipo delle lesioni, permettendo di modificare la strategia terapeutica e consentendo così una migliore gestione delle pazienti durante l'evoluzione della malattia metastatica.

Le variazioni del fenotipo tumorale hanno dimostrato anche di influenzare la prognosi delle pazienti. Una differenza statisticamente significativa nella OS

in relazione alle variazioni dell'espressione dei recettori ormonali intraindividuale tra il tumore primario e la recidiva è stata osservata anche all'interno di un recente studio: le pazienti con tumori primari positivi ai recettori ormonali differenziati verso uno stato di negatività recettoriale nel setting avanzato presentavano un significativo aumento del rischio di morte (HR 1,48; 95% CI 1,08-2,05) rispetto alle donne con tumori limali positivi stabili<sup>29</sup>.

Anche per questa situazione clinica, è stata condotta una sottoanalisi dello studio ASCENT che ha incluso circa il 30% delle pazienti arruolate nello studio<sup>30</sup>. Il beneficio della terapia con SG è stato confermato anche in questo sottogruppo di pazienti, risultando sovrapponibile a quello osservato nell'analisi primaria sulla popolazione generale. I principali risultati di efficacia con l'uso di SG rispetto alla terapia a scelta dell'investigatore per questo sottogruppo di pazienti sono stati una PFS mediana di 4,6 rispetto a 2,3 mesi, una OS mediana di 12,4 rispetto a 6,7 mesi e un ORR del 31% rispetto al 4%. Le risposte sono state inoltre più durature con SG rispetto al braccio di controllo, con una durata della risposta mediana di 5,6 mesi rispetto a 3,5 mesi. Anche tra le pazienti che erano state pre-trattate con inibitori di CDK4/6 è stato osservato un tasso di riposte obiettive maggiori rispetto al braccio di controllo (21% vs 5%).

### PAZIENTI ANZIANE AFFETTE DA TNBC

Nella terza serie<sup>14-17</sup>, abbiamo approfondito l'efficacia e il profilo di tossicità di SG nel trattamento delle pazienti anziane, definite come over 65 anni; questo è un argomento assai rilevante considerando che più del 50% delle diagnosi di tumore si realizzano in questa popolazione<sup>1</sup>. Il programma terapeutico per queste pazienti va ponderato in considerazione delle comorbidità e soprattutto dalla valutazione della funzionalità della paziente che dovrebbe avere un peso più consistente rispetto alla semplice età cronologica, rendendo necessario distinguere l'età biologica rispetto a quella anagrafica<sup>31</sup>. A questo proposito, in queste pazienti, è caldamente consigliata una valutazione geriatrica multidimensionale prima dell'avvio del trattamento sistemico oncologico, tale da discriminare situazioni di fragilità o pre-fragilità che consentirebbero di modulare il trattamento e la dose sulla base del rischio di sviluppare tossicità<sup>31</sup>. A questo proposito sono disponibili diversi score che possono aiutare il clinico nel processo decisionale (come per esempio CARG e CRASH)<sup>32</sup>. Le pazienti più anziane, spesso escluse dall'arruolamento in studi registrativi sulla base delle loro comorbidità, più frequentemente si presentano con malattia in stadi avanzati per via dell'esclusione dai programmi di screening, dalla reticenza delle stesse a presentarsi all'attenzione medi-

ca e dalla loro minore consapevolezza della diagnosi oncologica.

Con l'introduzione nell'armamentario terapeutico degli ADC, definire la fattibilità del loro utilizzo nella popolazione di pazienti over 65 anni è assolutamente rilevante. Circa il 20% delle pazienti arruolate nello studio ASCENT rientrava in questa fascia d'età. Anche in questo sottogruppo di pazienti è stato osservato un beneficio dall'impiego di SG in termini sia di PFS (PFS mediana 7,1 mesi vs 2,4 mesi, HR 0,22; 95% CI 0,12-0,40) sia di OS (OS mediana 15,3 mesi vs 8,2 mesi; HR 0,37; 95% CI 0,22-0,64)<sup>33</sup>, al prezzo di una più alta incidenza di eventi avversi rispetto alla controparte più giovane (24% vs 19%).

### POPOLAZIONI SPECIALI DI PAZIENTI AFFETTE DA TNBC

Nella quarta serie<sup>18-21</sup>, è stato preso in esame il ruolo della terapia con SG nel trattamento di pazienti con TNBC metastatico in quadri di gestione particolarmente complessa, come nel caso di malattia con localizzazioni locoregionali o cutanee. Il tumore mammario è quello che più frequentemente produce localizzazioni cutanee rispetto ad altre neoplasie solide (con incidenza di circa il 24%)<sup>34</sup>. Questa presentazione clinica interessa più frequentemente le fasi avanzate di malattia ed è gravata da una gestione particolarmente complessa dovuta all'impatto sulla qualità della vita della paziente e al rischio concomitante di sovrainfezioni. In queste situazioni, le terapie locoregionali (come per esempio la radioterapia, la chirurgia escissionale e l'elettrochemioterapia) possono essere prese in considerazione; i dati di efficacia disponibili per quanto riguarda le terapie sistemiche sono più limitati.

### PAZIENTI PLURITRATTATE AFFETTE DA TNBC

Nella quinta serie<sup>22-25</sup>, sono state discusse le problematiche nella gestione clinica delle pazienti pluritratte. L'inserimento nel paradigma terapeutico di un nuovo farmaco si associa spesso alla necessità di realizzare degli studi "real-world" che maggiormente riflettano la pratica clinica. Un recente studio retrospettivo e osservazionale ha incluso pazienti adulti con TNBC metastatico che hanno ricevuto SG in seconda linea e linee successive, per valutarne efficacia e tollerabilità<sup>35</sup>. A differenza dello studio ASCENT, l'età mediana delle pazienti incluse era di 60 anni (di cui il 40% over 65 anni) e il 17% aveva un performance status scarso (definito come ECOG performance status  $\geq 2$ ). Il 26% delle pazienti era di colore, una popolazione spesso sottorappresentata negli studi clinici, nonostante il fatto che l'incidenza del TNBC sia circa doppia nelle donne di colore (21%) rispetto alle don-

ne bianche (10%) negli Stati Uniti<sup>36</sup>. In questo, come in altri studi “real-world”, sono stati osservati risultati simili a quelli dello studio ASCENT anche per le pazienti pluritratte, confermando l’applicabilità del trattamento con SG anche in questi contesti.

Degno di nota è il fatto che la tossicità peculiare di SG (diarrea, neutropenia, alopecia) all’interno dello studio real-world americano si è presentata in una proporzione più ristretta di pazienti rispetto allo studio registrativo<sup>35</sup>, il che probabilmente riflette la nota problematica di sotto-segnalazione degli eventi avversi in questi studi, in particolare quelli retrospettivi, ma probabilmente indica anche l’acquisizione di una expertise maggiore da parte dei clinici nel tempo nella gestione di tale terapia.

## Conclusioni

Avere a disposizione dati da diversi studi real-world e una serie di casi dalla pratica clinica italiana con risultati rassicuranti e confirmatori sull’efficacia e la sicurezza di SG in diverse popolazioni di pazienti (anche quelle meno rappresentate negli studi clinici) è sicuramente molto importante per confortare i clinici circa l’appropriato utilizzo di questa nuova strategia terapeutica per il trattamento delle pazienti con TNBC metastatico.

*Conflitto di interessi:* MP non riporta alcun conflitto d’interessi. ML riporta advisory role per Roche, Lilly, Novartis, AstraZeneca, Pfizer, Seagen, Gilead, MSD, Menarini ed Exact Sciences; speaker honoraria da Roche, Lilly, Novartis, Pfizer, Sandoz, Libbs, Daiichi Sankyo, Knight, Menarini e Takeda; travel grant da Gilead, Daiichi Sankyo e Roche; research support (al suo Istituto) da Gilead; ha inoltre percepito diritti d’autore da Il Pensiero Scientifico Editore – soggetto portatore di interessi commerciali in ambito medico scientifico.

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

## Bibliografia

- Giaquinto AN, Sung H, Newman LA, et al. Breast cancer statistics 2024. *CA Cancer J Clin* 2024; doi 10.3322/caac.21863.
- Kohler BA, Sherman RL, Howlander 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. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2015; 107: djv048.
- Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP Guideline Update. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1346-66.
- Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2021; 384: 1529-41.
- 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.
- Perachino M, Lambertini M. Sacituzumab govitecan come seconda linea nell’algoritmo terapeutico delle pazienti ricadute precocemente dal termine della terapia neoadiuvante. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e17-e20.
- Beano A. Paziente affetta da TNBC con ricaduta precoce entro 12 mesi dal trattamento adiuvante. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e21-e25.
- Carlino F, Feliciano S. Efficacia del sacituzumab govitecan in paziente con TNBC con recidiva precoce dopo chemioterapia neoadiuvante. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e26-e30.
- Di Lauro V. Risposta mantenuta al trattamento di seconda linea con sacituzumab govitecan in paziente con malattia encefalica e sistemica da TNBC. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e31-e35.
- Perachino M, Lambertini M. Sacituzumab govitecan nel trattamento delle pazienti con tumore mammario avanzato o metastatico non triplo negativo all’esordio. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e48-e51.
- Chicchiello F, Riva F, Corti F, Maggioni C. L’evoluzione di una neoplasia mammaria luminale in una forma triplo negativo e il suo impatto sul controllo della malattia con sacituzumab govitecan. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e52-e56.
- Fontana A, Pantaleo F. Eterogeneità tumorale intrapaziente ed efficacia di sacituzumab govitecan. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e57-e60.
- Poggio F. Gestione clinica di paziente con carcinoma mammario non triplo negativo che si converte in un sottotipo triplo negativo alla recidiva. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e61-e64.
- Perachino M, Lambertini M. Sacituzumab govitecan nel trattamento delle pazienti anziane con carcinoma mammario metastatico. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e65-e67.
- Cardalesi C. L’utilizzo di sacituzumab govitecan in linea avanzata di malattia in paziente anziana con tumore della mammella metastatico divenuto triplo negativo. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e68-e71.
- Mulas C, Mascia L. Sopravvivenza a lungo termine in paziente affetta da carcinoma della mammella metastatico trattata con sacituzumab govitecan. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e72-e76.
- Nunzi M. Efficacia e tollerabilità di sacituzumab govitecan nella paziente anziana con carcinoma mammario avanzato triplo negativo. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e77-e81.
- Perachino M, Lambertini M. Sacituzumab govitecan nel trattamento di popolazioni speciali di pazienti con tumore mammario metastatico triplo negativo. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e83-e85.
- Bonomo MV, Flamini V, Portarena I. Trattamento di seconda linea con sacituzumab govitecan in una paziente affetta da TNBC con recidiva locoregionale estesa. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e86-e89.
- Di Menna G. Attività di sacituzumab govitecan nelle metastasi cutanee: descrizione di un caso. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e90-e93.
- Frezzini S. Sacituzumab govitecan nel percorso di cura di un carcinoma mammario triplo negativo: una storia inedita. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e94-e98.
- Perachino M, Lambertini M. Sacituzumab govitecan nel trattamento delle pazienti pluritratte affette da tumore della mammella triplo negativo metastatico. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e99-e101.
- Arrivas Bajardi E. Utilizzo del sacituzumab govitecan in paziente fragile con malattia cutanea. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e102-e104.

24. Iezzi L. TNBC in stadio avanzato: il viaggio di una paziente, dalle opzioni standard alla nuova era degli ADC. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e105-e109.
25. Morritti M. Efficacia e sicurezza durature con sacituzumab govitecan in paziente con carcinoma della mammella triplo negativo, pluritrattata e con alto indice di massa corporea. *Recenti Prog Med* 2024; 115: e110-e115.
26. Melvin JC, Purushotham AD, Garmo H, et al. Progression of breast cancer following locoregional ipsilateral recurrence: importance of interval time. *Br J Cancer* 2016; 114: 88-95.
27. Schmid P, Cortes J, Dent R, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2024; doi: 10.1056/NEJMoa2409932.
28. Carey LA, Loirat D, Punie K, et al. Sacituzumab govitecan as second-line treatment for metastatic triple-negative breast cancer – phase 3 ASCENT study subanalysis. *Npj Breast Cancer* 2022; 8: 72.
29. Lindström LS, Karlsson E, Wilking UM, et al. Clinically used breast cancer markers such as estrogen receptor, progesterone receptor, and human epidermal Growth Factor Receptor 2 are unstable throughout tumor progression. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2601-8.
30. O’Shaughnessy J, Brufsky A, Rugo HS, et al. Analysis of patients without and with an initial triple-negative breast cancer diagnosis in the phase 3 randomized ASCENT study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2022; 195: 127-39.
31. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, et al. Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Lancet Oncol* 2021; 22: e327-e340.
32. Soto-Perez-de-Celis E, Li D, Yuan Y, et al. Functional versus chronological age: geriatric assessments to guide decision making in older patients with cancer. *Lancet Oncol* 2018; 19: e305-e316.
33. Hurvitz SA, Bardia A, Punie K, et al. Subgroup analyses from the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *Npj Breast Cancer* 2024; 10: 33.
34. Krathen RA, Orengo IF, Rosen T. Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data. *South Med J* 2003; 96: 164-7.
35. Kalinsky K, Spring L, Yam C, et al. Real-world use patterns, effectiveness, and tolerability of sacituzumab govitecan for second-line and later-line treatment of metastatic triple-negative breast cancer in the United States. *Breast Cancer Res Treat* 2024; 208: 203-14.
36. Aldrighetti CM, Niemierko A, Van Allen E, et al. Racial and ethnic disparities among participants in precision oncology clinical studies. *JAMA Netw Open* 2021; 4: e2133205.