

Meme Kanseri

S6

ASCENT-03 İLK SONUÇLARI: PD-(L)1İNH UYGUN OLMAYAN TEDAVİ NAİF İLERLEMİŞ ÜNMK HASTALARINDA SG VS KEMO RAND. FAZ 3 ÇALIŞMA

Cengiz Karacın¹, Javier Cortes², Aditya Bardia³, Kevin Punie⁴, Carlos Barrios⁵, Sara Hurvitz⁶, Andreas Schneeweiss⁷, Joohyuk Sohn⁸, Eriko Tokunaga⁹, Adam Brufsky¹⁰, Yeon Hee Park¹¹, Binghe Xu¹², Roberto Hegg¹³, Mafalda Oliveria¹⁴, Alessandra Fabi¹⁵, Natalya Vaksman¹⁶, Theresa Valdez¹⁶, Xinrui Zhang¹⁶, Catharine Lai¹⁶, Sara M. Tolaney¹⁷

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Uluslararası Meme Kanseri Merkezi (ibcc), Pangea Onkoloji, Quiron Grubu, Barselona, İspanya

³David Geffen Tıp Fakültesi, California Üniversitesi, Los Angeles, Abd

⁴Anvers Onkoloji Merkezi, Anvers, Belçika

⁵Latin Amerika Kooperatif Onkoloji Grubu, Porto Alegre, Brezilya

⁶Fred Hutchinson Kanseri Merkezi, Seattle, Abd

⁷Heidelberg Üniversite Hastanesi Ve Alman Kanseri Araştırma Merkezi, Heidelberg, Almanya

⁸Yonsei Kanseri Merkezi, Seul, Kore Cumhuriyeti

⁹Ulusal Hastane Organizasyonu Kyushu Kanseri Merkezi, Fukuoka, Japonya

¹⁰Magee-womens Hastanesi Ve Hillman Kanseri Merkezi, Pittsburgh Tıp Merkezi Üniversitesi, Pittsburgh, Abd

¹¹Samsung Tıp Merkezi, Sungkyunkwan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Seul, Kore Cumhuriyeti

¹²Kanseri Hastanesi, Çin Tıp Bilimleri Akademisi Ve Pekin Birliği Tıp Koleji, Pekin, Çin

¹³Sao Paulo Üniversitesi, Sao Paulo, Brezilya

¹⁴Vall D'hebron Üniversitesi Hastanesi, Vall D'hebron Onkoloji Enstitüsü (vhio), Barselona, İspanya

¹⁵Senoloji Birimi, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli Irccs, Università Cattolica Del Sacro Cuore, Roma, İtalya

¹⁶Gilead Sciences, Foster City, Abd

¹⁷Dana-faber Kanseri Enstitüsü, Harvard Medical School, Boston, Abd

Arka plan: Önceden tedavi almış metastatik Üçlü Negatif Meme Kanseri'nde (metastatik ÜNMK) yürütülen ASCENT çalışması, sacituzumab govitekanın kemoterapiye kıyasla anlamlı progresyonsuz sağkalım (PFS) faydası sağladığını göstermiştir. Benzer şekilde, birinci basamak Programlanmış Hücre Ölümü Ligandı 1 pozitif (PD L1+) metastatik ÜNMK'de yürütülen ASCENT 04 çalışması, sacituzumab govitekan + pembrolizumab kombinasyonunun kemoterapi + pembrolizumab kombinasyonundan üstün olduğunu ortaya koymuştur. Programlanmış hücre ölümü reseptörü veya ligandı inhibitörlerini [PD (L)1 inhibitörleri] kullanamayan metastatik ÜNMK hastalarında mevcut tedavi seçenekleri ise sınırlıdır. ASCENT 03 çalışması (NCT05382299), PD (L)1 inhibitörü kullanamayan lokal ileri rezektabl olmayan veya metastatik ÜNMK hastalarında birinci basamakta sacituzumab govitekan ile kemoterapinin karşılaştırıldığı randomize bir faz 3 çalışmadır. Yöntem: Çalışmaya dahil edilen hastalarda merkezi patoloji incelemesiyle doğrulanmış PD L1 negatif ÜNMK (birleşik pozitif skor, CPS < 10) veya komorbiditeler ya da küratif amaçlı önceki tedaviler nedeniyle PD (L)1 inhibitörü kullanamayan PD L1 pozitif ÜNMK (CPS ≥ 10) bulunmaktaydı. Katılımcılar sacituzumab govitekan'a (10 mg/kg intravenöz, 21

günlük döngüde gün 1 ve 8) veya araştırmacı seçimi kemoterapiye (paklitaksel, nab paklitaksel veya gemcitabin + karboplatin) 1:1 oranında randomize edildi. Birincil sonlanım noktası, merkezi kör bağımsız inceleme (BICR) tarafından değerlendirilen progresyonsuz sağkalım (PFS) idi. İkincil sonlanım noktaları; genel sağkalım (OS), objektif yanıt oranı (ORR), yanıt süresi (DOR) ve güvenlik profiliydi.

Bulgular: Toplam 558 metastatik ÜNМК hastası (her kolda 279) randomize edildi. Medyan 13.2 aylık takip süresi sonunda sacituzumab govitekan, kemoterapiye kıyasla anlamlı progresyonsuz sağkalım avantajı sağladı (9.7 aya karşı 6.9 ay; HR 0.62; %95 güven aralığı 0.50–0.78; P < .0001). Medyan yanıt süresi, sacituzumab govitekan kolunda 12.2 ay, kemoterapi kolunda ise 7.2 ay olarak bulundu. Genel sağkalım verileri henüz olgunlaşmamıştı. En sık gözlenen $\geq$ derece 3 tedaviye bağlı advers olaylar sacituzumab govitekan'da nötropeni (%43) ve diyare (%9); kemoterapi kolunda ise nötropeni (%41) ve anemi (%16) idi.

Sonuçlar: Sacituzumab govitekan, daha önce tedavi edilmemiş metastatik Üçlü Negatif Meme Kanseri hastalarında kemoterapiye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı ve klinik açıdan önemli progresyonsuz sağkalım iyileşmesi ve daha uzun yanıt süreleri sağlamıştır. Güvenlilik profili yönetilebilir bulunmuş ve bilinen toksisite profiliyle uyumlu olmuştur. Tedaviye bağlı advers olaylar nedeniyle tedaviyi bırakma oranı sacituzumab govitekan kolunda kemoterapiye göre daha düşüktür. Bu sonuçlar, PD (L)1 inhibitörlerini alamayan metastatik ÜNМК hastalarında sacituzumab govitekan'ın potansiyel bir yeni standart tedavi seçeneği olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler : Metastatik, Sacituzumab Govitekan, Üçlü Negatif Meme Kanseri,

Kaynakça :

Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2021;384(16):1529-1541.

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(4):354-366.

Tables :

Etkililik: Tüm Randomize Edilmiş Popülasyon

	SG(n=279)	Kemoterapi(N=279)
Medyan PFS (BICR'a göre %95 GA), ay	9.7 (8.2- 11.1)	6.9 (5.6- 8.3)
HR (%95 GA); ayarlanmış 2 taraflı P değeri	0.62 (0.50- 0.78); P < 0.0001	-
ORR (%95 GA), %	48.4 (42.4- 54.4)	45.5 (39.6- 51.6)
Medyan DOR (%95 GA), ay	12.2 (9.7- 13.8)	7.2 (5.7- 8.4)

Güvenlilik: Tedavi Alan Tüm Hastalar

Tedaviye Bağlı Advers Olaylar n (%)	SG (n= 275)	Kemoterapi (n= 276)
-------------------------------------	-------------	---------------------

Tüm gradeler	273 (99)	269 (97)
Grade 3 ve üzeri	181 (66)	171 (62)
Doz azaltmaya yol açan	101 (37)	124 (45)
Tedaviyi sonlandırmaya yol açan	10 (4)	33 (12)