

[P-193]

Metastatik üçlü negatif meme kanseri (mTNBC) olan hastaları inceleyen Faz 3 ASCENT çalışmasında hekimin tercih ettiği tedaviye (TPC) kıyasla sacituzumab govitecan'ın (SG) değerlendirilmesi

Joyce O Shaughnessy¹, Kevin Punie³, Mafalda Oliveira⁴, Filipa Lynce⁵, Sara M Tolane⁵, Florence Dalenc⁶, Priyanka Sharma⁶, Michaela L Tsai⁷, Aditya Bardia⁸, Javier Cortes⁹, Michael A Danso¹⁰, Stephanie Henry¹³, Alejandra T Perez¹², Sara A Hurvitz¹¹, Kevin Kalinsky¹⁴, Quan Hong¹⁵, Martin Sebastian Olivo¹⁵, Loretta Itri¹⁵, Hope S Rugo¹⁶

¹Texas Oncology-Baylor Sammons Cancer Center

²US Oncology, Dallas, TX; Department of General Medical Oncology and Multidisciplinary Breast Centre

³Leuven Cancer Institute, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium; Medical Oncology Department and Breast Cancer Group

⁴Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain; Georgetown Lombardi Comprehensive Cancer Center and Medical Oncology

⁵Dana-Farber Cancer Institute, Washington, DC; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

⁶Institut Claudius Regaud-IUCT Oncopole, Toulouse, France; University of Kansas Medical Center, Westwood, KS

⁷VPCI Oncology Research, Minneapolis, MN; Department of Hematology/Oncology,

⁸Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA

⁹International Breast Cancer Center, Quiron Group, Madrid & Barcelona, Barcelona, Spain; Virginia Oncology Associates, Norfolk, VA

¹⁰Department of Oncology-Hematology, Radiotherapy, and Nuclear Medicine, CHU UCL Namur, Namur, Belgium

¹¹Department of Medicine, University of Miami Miller School of Medicine, Miami, FL

¹²Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, David Geffen School of Medicine

¹³University of California, Los Angeles, Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA

¹⁴Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA

¹⁵Department of Clinical Development, Immunomedics, Inc, a subsidiary of Gilead Sciences, Inc., Morris Plains, NJ

¹⁶Department of Medicine, University of California San Francisco Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, CA

Amaç: SG, hidrolize edilebilir bir linker aracılığıyla sitotoksik SN-38 payloadu ile bağlanan bir anti-Trop-2 antikorundan oluşan antikor-ilaç konjugatıdır. Relaps/refrakter mTNBC'li hastalarda yapılan doğrulayıcı faz 3 ASCENT çalışması, SG'nin TPC'ye kıyasla anlamlı bir sağkalım yararı olduğunu (medyan PFS: 5.6 vs 1.7 ay, HR 0.41, P < 0.0001; medyan OS: 12.1 vs 6.7 ay, HR 0.48, P < 0.0001) ve tolere edilebilir bir güvenlik profiline sahip olduğunu göstermiştir.

Gereç-Yöntem: Hastalar, SG veya tek ajanlı TPC (eribulin, vinorelbin, kapesitabin veya gemesitabin) almak üzere 1:1 oranında randomize edildi. Birincil sonlanım noktası, beyin metastazı negatif (BMNeg) hastalarda bağımsız değerlendirme ile RECIST 1.1'e göre PFS idi. İkincil sonlanım noktaları, RECIST 1.1'e göre ORR, yanıt süresi, OS ve güvenililikti. TPC kolundaki ajanların her biri için sonuçlar analiz edildi ve SG ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Dahil edilen 529 hastanın 468'i BMNeg idi. TPC kohortundaki hastalarda (n=233), eribulin en sık seçilen kemoterapiydi (n=126), bunu vinorelbin (n=47), kapesitabin (n=31) ve gemesitabin (n=29) izledi. Eribulin, vinorelbin, kapesitabin ve gemesitabin ile tedavi, SG'ye kıyasla daha kısa medyan PFS ile sonuçlandı (sırasıyla 2.1, 1.6, 1.6 ve 2.7 vs 5.6 ay); medyan OS (6.9, 5.9, 5.2 ve 8.4 vs 12.1 ay), ORR (%5, %4, %6 ve %3 vs %35) ve Klinik fayda oranı (CBR; %8, %6, %10 ve %14 vs %45) açısından da benzer sonuçlar gözlemlendi. Tüm TPC'ye kıyasla SG ile görülen başlıca derece ≥ 3 tedaviyle ilişkili advers olaylar (TRAE'ler) arasında nötropeni (%33 vs %51), lökopeni (%5 vs %10), bitkinlik (%5 vs %3) ve anemi (%5 vs %8) oldu. Eribulin vs. SG ile görülen başlıca derece ≥ 3 tedaviyle ilişkili advers olaylar sırasıyla şunlardı: nötropeni (%30 vs %51), lökopeni (%5 vs %10), bitkinlik (%5 vs %3), anemi (%2 vs %8) ve periferik nöropati (%2 vs yok). Vinorelbin, kapesitabin ve gemesitabin kombinasyonunun güvenlik profilleri, genel olarak TPC ve eribulin ile tutarlıydı. TPC kolunda (eribulin) tedaviye bağlı bir ölüm bildirildi ve SG ile hiçbir ölüm bildirilmedi.

Sonuç: mTNBC'li hastalarda TPC'ye kıyasla SG ile gözlemlenen etkililik yararı, her bir TPC

kemoterapi ajanına karşı ayrı ayrı korunmuştur. Bu sonuçlar, SG'nin önceden tedavi görmüş mTNBC'li hastalarda yeni bir bakım standardı olarak düşünülmesi gerektiğini doğrulamaktadır. Klinik çalışma bilgileri: NCT02574455.

Anahtar Kelimeler: TNBC, sacituzumab, govitecan

Metastatik üçlü negatif meme kanseri (mTNBC) olan hastaları inceleyen Faz 3 ASCENT çalışmasında hekimin tercih ettiği tedaviye (TPC) kıyasla sacituzumab govitecan'ın (SG) değerlendirilmesi.

Metastatik üçlü negatif meme kanseri (mTNBC) olan hastaları inceleyen Faz 3 ASCENT çalışmasında hekimin tercih ettiği tedaviye (TPC) kıyasla sacituzumab govitecan'ın (SG) değerlendirilmesi.

Genel Bilgiler:

Önceden tedavi görmüş mTNBC'li hastalarda standart bakım olan kemoterapi, düşük objektif yanıt oranları (ORR'ler) ve kısa medyan progresyonsuz sağkalem (PFS) ile ilişkilidir. SG, hidroliye edilebilir bir linker aracıyla sitotoksik SN-38 payloada ile bağlanan bir anti-Trop-2 antikorundan oluşan antikor-ilaç konjugatıdır. SG, metastatik hastalık için önceden ≥ 2 tedavi görmüş mTNBC'li hastaların tedavisi için FDA'den hızlandırılmış onay almıştır. Relaps/refrakter mTNBC'li hastalarda yapılmış doğrulayıcı faz 3 ASCENT çalışması (NCT02574455), SG'nin TPC'ye kıyasla anlamlı bir progresyonsuz sağkalem yarandığını (medyan PFS: 5.6 vs 1.7 ay, HR 0.41, P<0.0001; medyan genel sağkalem [OS]: 12.1 vs 6.7 ay, HR 0.48, P<0.0001) ve tolere edilebilir güvenlik profiline sahip olduğunu göstermiştir. Burada, her bir TPC ajanının tek tek nasıl performans gösterdiğini incelemek için, SG'nin ASCENT'teki her bir TPC ajanına karşı etkinlik sonuçlarını özetliyoruz.

Yöntemler:

Önceki ≥ 2 standart kemoterapi rejimine refrakter veya sonrasında progresse olan mTNBC olan hastalar, SG (21 günde bir, 1. ve 8. günlerde intravenöz olarak 10 mg/kg) veya tek ajanlı TPC (eribulin, vinorelbin, kapesitabin veya gemsitabin) almak üzere 1:1 oranında randomize edildi. Birincil sonlanım noktası, beyin metastazı negatif (BMNeg) hastalarda bağımsız değerlendirme ile RECIST 1.1'e göre PFS idi. İkincil sonlanım noktaları, RECIST 1.1'e göre CRR, yanıt süresi, OS ve güvenliliks. TPC kolundaki ajanların her biri için sonuçlar analiz edildi ve SG ile karşılaştırıldı.

Bulgular:

Dahil edilen 529 hastanın 468'i BMNeg idi. TPC kohortundaki hastalarda (n = 233), eribulin en sık seçilen kemoterapiydi (n = 126), bunu vinorelbin (n = 47), kapesitabin (n = 31) ve gemsitabin (n = 29) izledi. Eribulin, vinorelbin, kapesitabin ve gemsitabin ile tedavi, SG'ye kıyasla daha kısa medyan PFS ile sonuçlandı (sırasıyla 2.1, 1.6, 1.6 ve 2.7 vs 5.6 ay); medyan OS (6.9, 5.9, 5.2 ve 8.4 vs 12.1 ay), ORR (%5, %4, %6 ve %3 vs %35) ve klinik fayda oranı (CBR, %8, %6, %10 ve %14 vs %45) açısından da benzer sonuçlar gözlemlandı. Tüm TPC'ye kıyasla SG ile görülen başlıca derece ≥ 3 tedaviyle ilişkili advers olaylar (TRAE'ler) arasında nötropeni (%33 vs. %51), lökopeni (%5 vs. %10), bitkinlik (%5 vs. %3) ve anemi (%5 vs. %8) oldu. Eribulin vs. SG ile görülen başlıca derece ≥ 3 tedaviyle ilişkili advers olaylar sırasıyla şunlardır: nötropeni (%30 vs. %51), lökopeni (%5 vs. %10), bitkinlik (%5 vs. %3), anemi (%2 vs. %8) ve periferik nöropati (%2 vs. yok). Vinorelbin, kapesitabin ve gemsitabin kombinasyonunun güvenlilik profilleri, genel olarak TPC ve eribulin ile tutarlıydı. TPC kolunda (eribulin) tedaviye bağlı bir ölüm bildirildi ve SG ile hiçbir ölüm bildirilmedi.

Sonuçlar:

mTNBC'li hastalarda TPC'ye kıyasla SG ile gözlemlenen etkinlik yaran, her bir TPC kemoterapi ajanına karşı aynı aynı korunmuştur. Bu sonuçlar, SG'nin önceden tedavi görmüş mTNBC'li hastalarda yeni bir bakım standardı olarak düşünülmesi gerektiğini doğrulamaktadır. Klinik çalışma bilgileri: NCT02574455.

Uzun versiyon