

[P-195]

**Metastatik üçlü negatif meme kanserinde (mTNBC) sacituzumab govitecan (SG) ile yürütülen faz 3 ASCENT çalışmasında  $\geq 65$  yaş hastalarda elde edilen sonuçlar**

Kevin Kalinsky<sup>1</sup>, Mafalda Oliveira<sup>2</sup>, Tiffany A Traina<sup>3</sup>, Sara M Tolaney<sup>4</sup>, Delphine Loirat<sup>6</sup>, Kevin Punie<sup>7</sup>, Sara A Hurvitz<sup>8</sup>, Filipa Lynce<sup>9</sup>, Erika P Hamilton<sup>10</sup>, Rita Nanda<sup>12</sup>, Lowell L Hart<sup>13</sup>, Paul D Richards<sup>11</sup>, Zulfiqar A Malik<sup>11</sup>, Hope S Rugo<sup>14</sup>, Veronique Dieras<sup>13</sup>, Aditya Bardia<sup>13</sup>, Quan Hong<sup>14</sup>, Martin Sebastian Olivo<sup>14</sup>, Loretta Itri<sup>14</sup>, Sibylle Loibl<sup>15</sup>

<sup>1</sup>Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA

<sup>2</sup>Medical Oncology Department and Breast Cancer Group, Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain

<sup>3</sup>Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY; Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

<sup>4</sup>Medical Oncology Department and D3i, Institut Curie, Paris, France; Department of General Medical Oncology and Multidisciplinary Breast Centre

<sup>5</sup>Leuven Cancer Institute, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

<sup>6</sup>Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA

<sup>7</sup>Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA

<sup>8</sup>Sarah Cannon Research Institute and Tennessee Oncology, PLLC, Nashville, TN

<sup>9</sup>University of Chicago Medical Center, Chicago, IL; Florida Cancer Specialists, Fort Myers, FL

<sup>10</sup>Hematology Associates of Southwest Virginia, Inc, DBA Blue Ridge Cancer Care, Salem, VA

<sup>11</sup>North Shore Hematology Oncology Associates, Patchogue, NY

<sup>12</sup>Department of Medicine, University of California San Francisco Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, CA

<sup>13</sup>Department of Medical Oncology, Centre Eugene Marquis, Rennes, France; Department of Hematology/Oncology, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA

<sup>14</sup>Department of Clinical Development, Immunomedics, Inc, a subsidiary of Gilead Sciences, Inc., Morris Plains, NJ

<sup>15</sup>Department of Medicine and Research, Hämatologisch-Onkologische Gemeinschaftspraxis am Bethanien-Krankenhaus, Frankfurt, Germany

**Amaç:** TNBC tanısı konan hastaların yaklaşık %20'si  $\geq 65$  yaşındadır. Daha ileri yaştaki hastalar genellikle daha yüksek komorbidite oranı, artan ilaç kullanımı ve önceden var olan kırılabilirlik veya fonksiyon kayıpları nedeniyle kemoterapiye daha az uygundur.

**Gereç-Yöntem:** Daha önce alınan  $\geq 2$  kemoterapi sonrası relaps/refrakter olan mTNBC'li hastalar, hastalık progresyonu/kabul edilemez toksisite görülene kadar SG veya TPC (kapesitabin, eribulin, vinorelbin veya gemsitabin) almak üzere 1:1 randomize edildi. Birincil sonlanım beyin metastazı negatif(BMNeg) hastalarda bağımsız değerlendirme ile RECIST1.1'e göre PFS idi. Güvenlilik sonuçları tedavi edilen tüm hastalarda değerlendirildi. Bu önceden belirlenmiş alt grup analizi, yaşın( $\geq 65$ yaş) PFS, OS ve güvenlik üzerindeki etkisini değerlendirdi.

**Bulgular:** SG alan 44/235 hasta(%19) ve TPC alan 46/233 hasta(%20) $\geq 65$  yaşındaydı. SG tedavisi, TPC'ye kıyasla, 65 yaş ve üzeri hastalarda medyan PFS'yi iyileştirdi(7,1vs2,4ay;HR,0,22;%95GA,0,12-0,40). SG tedavisi, TPC'ye kıyasla, 65 yaş ve üzeri hastalarda medyan OS'yi de iyileştirdi(15,3 vs 8,2 ay; HR, 0,37; %95 GA, 0,22-0,64). SG ile tedavi, TPC'ye kıyasla 65 yaş ve üzeri daha yüksek ORR(%50vs%0) ve CBR(%61vs%9) ile sonuçlandı. 75 yaş ve üzeri SG alan 7 hastadan 2'sinde kısmi yanıt, 4'ünde stabil hastalık[SD] ve 1'inde en iyi yanıt olarak SD $>6$  ay gözlemlendi.  $<65$  yaş hastalarda, SG vs TPC ile medyan PFS, 4.6vs1.7 ay(HR,0.46;%95GA,0.35-0.59) ve medyanOS, 11.2vs6.6 ay(HR,0.50;%95GA,0.40-0.64) idi; ORR ve CBR sırasıyla %31vs%6 ve %41vs%9 idi. SG vs TPC ile tedavi edilen  $\geq 65$  yaş hastalarda, tedaviyle gelişen tüm derecelerden advers olayların ve tedaviyle gelişen(TGAO) derece  $\geq 3$  advers olayların oranları benzerdi.

Doz azaltımına yol açan TGAO'lar, SG vs TPC kollarında 65 yaş ve üzeri hastalarda benzerdi(%35vs%33); 65 yaş altındaki hastalarda ise daha düşüktü(%19vs%24). SG ile tedavi edilen herhangi bir yaş grubunda ölüme yol açan tedaviyle ilgili AO yoktu.

**Sonuç:** Yaş bağımsız olarak SG alan hastalar, SG'nin tolere edilebilir güvenlik profili ile TPC'ye kıyasla anlamlı bir sağkalım faydasına sahipti. AO'ların proaktif izlemi ve yönetimi, daha ileri

yaştaki hastalarda SG'ye optimum tedavi maruziyeti sağlayacaktır. Klinik alışma bilgileri: NCT02574455.

**Anahtar Kelimeler:** mTNBC, sacituzumab, govitecan

---

**Metastatik üçlü negatif meme kanserinde (mTNBC) sacituzumab govitecan (SG) ile yürütölen faz 3 ASCENT çalışmasında  $\geq 65$  yaş hastalarda elde edilen sonuçlar.**

**Metastatik üçlü negatif meme kanserinde (mTNBC) sacituzumab gevitecan (SG) ile yürütülen faz 3 ASCENT çalışmasında ≥65 yaş hastalarda elde edilen sonuçlar.**

**Genel Bilgileri:**

TNBC tanısı konan hastaların yaklaşık %29'si ≥65 yaşındadır. Daha ileri yaştaki hastalar genellikle daha yüksek komorbidite oranı, artan ilaç kullanımı ve önceden var olan koniklik veya fonksiyon kaybı nedeniyle kemoterapiye daha az uygundur. SG, tescilli, hidroliye edilebilir bir linker aracılığıyla sitotoksik SN-38 payloadu ile bağlanan bir anti-Trop-2 antikorundan oluşan bir antikor-ilac konjugatıdır. Dönüm noktası olan faz 3 ASCENT çalışması (NCT02574455), relaps/refrakter mTNBC'li hastalarda hekimin tercih ettiği tek ajan kemoterapiye (TPC) kıyasla SG ile daha iyi sonuçlar alındığını göstermiştir (medyan progresyonsuz sağkalm [PFS], 3.6 vs 1.7 ay; medyan genel sağkalm [OS], 12.1 vs 6.7 ay). Burada, ASCENT'te yaşın SG'nin etkililiği ve güvenliliği üzerindeki etkisini değerlendiriyoruz.

**Yöntemleri:**

Daha önce alınan ≥2 kemoterapi sonrası relaps/refrakter olan mTNBC'li hastalar, hastalık progresyonu/kabul edilemez toksisite görülene kadar SG (10 mg/kg IV, 21 günde bir, 1. ve 8. günlerde) veya TPC (kapestatin, eribulin, vinorelbin veya gemstatin) almak üzere 1:1 oranında randomize edildi. Birinci sonlanım noktası, beyin metastazı negatif (BMNeg) hastalarda bağımsız değerlendirme ile RECIST 1.1'e göre PFS idi. Güvenlilik sonuçları tedavi edilen tüm hastalarda değerlendirildi. Bu önceden belirlenmiş alt grup analiz, yaşın (≥65 yaş) PFS, OS ve güvenlilik üzerindeki etkisini değerlendirdi.

**Sonuçları:**

Dahil edilen 529 hastadan 468'i BMNeg'di (medyan yaş, 54); bu hastalardan SG alan 44/235 hasta (%19) ve TPC alan 46/233 hasta (%20) ≥65 yaşındaydı. SG tedavisi, TPC'ye kıyasla, 65 yaş ve üzeri hastalarda medyan PFS'yi iyileştirdi (7.1 vs 2.4 ay; HR, 0.22; %95 GA, 0.12-0.40).

SG tedavisi, TPC'ye kıyasla, 65 yaş ve üzeri hastalarda medyan genel sağkalmı da iyileştirdi (15.3 vs 8.2 ay; HR, 0.37; %95 GA, 0.22-0.64).

SG ile tedavi, TPC'ye kıyasla 65 yaş ve üzeri hastalarda daha yüksek ORR (%50 vs %0) ve klinik fayda oranı (CBR, %61 vs %9) ile sonuçlandı. 75 yaş ve üzeri SG alan 7 hastadan 2'sinde kısmi yanıt, 4'ünde stabil hastalık (SD) ve 1'inde en iyi yanıt olarak SD > 6 ay gözlemlendi. <65 yaş hastalarda, SG vs TPC ile medyan PFS, 4.6 vs 1.7 ay (HR, 0.46; %95 GA, 0.35-0.59) ve medyan OS, 11.2 vs 6.6 ay (HR, 0.50; %95 GA, 0.40-0.64) idi. ORR ve CBR sırasıyla %31 vs %6 ve %41 vs %9 idi. SG vs TPC ile tedavi edilen ≥65 yaş hastalarda, tedaviyle gelişen tüm derecelerden advers olayların ve tedaviyle gelişen (TGAO) derece ≥3 advers olayların oranları benzerdi.

Doz azaltımına yol açan TGAO'lar, SG vs TPC kollarında 65 yaş ve üzeri hastalarda benzerdi (%35 vs %23); 65 yaş altındaki hastalarda ise daha düşükü (%19 vs %28). SG vs TPC kollarında 65 yaş ve üzeri hastalarda doz azaltımına yol açan başlıca TGAO'lar nötropeni (febril nötropeni dahil; %14 vs %25), bitkinlik (%10 vs %4), diyare (%6 vs %0) ve bulantı (%4 vs %0) idi. SG vs TPC ile tedavinin kesilmesine yol açan TGAO'lar, ≥65 yaş (%2 vs %2) ve <65 yaş (%5 vs %6) hastalarda düşük oranda görüldü. SG ile tedavi edilen herhangi bir yaş grubunda ölümeye yol açan tedaviyle ilgili AO yoktu.

**Sonuçları:**

Yaş bağımsız olarak SG alan hastalar, SG'nin tolere edilebilir güvenlilik profili ile TPC'ye kıyasla anlamlı bir sağkalm faydasına sahipti. AO'ların proaktif izlemi ve yönetimi, daha ileri yaştaki hastalarda SG'ye optimum tedavi maruziyeti sağlayacaktır. Klinik çalışma bilgileri: NCT02574455.