

[P-196]

Faz 3 ASCENT çalışmasında daha önce neoadjuvan/adjuvan kemoterapi alan metastatik üçlü negatif meme kanseri (mTNBC) hastalarında sacituzumab govitecan'ın (SG) değerlendirilmesi

Lisa A Carey¹, Delphine Loirat², Kevin Punie³, Aditya Bardia⁴, Veronique Dieras⁵, Florence Dalenc⁶, Jennifer Robinson Diamond⁷, Christel Fontaine⁷, Grace Wang⁸, Hope S Rugo⁹, Sara A Hurvitz¹⁰, Kevin Kalinsky¹¹, Joyce O'shaughnessy¹², Sibylle Loibl¹³, Luca Gianni¹⁴, Martine J Piccart Gebhart¹⁵, Quan Hong¹⁶, Martin Sebastian Olivo¹⁶, Loretta Itri¹⁷, Javier Cortes¹⁸

¹University of North Carolina, Lineberger Comprehensive Cancer Center, Chapel Hill, NC

²Medical Oncology Department and D3i, Institut Curie, Paris, France

³Department of General Medical Oncology and Multidisciplinary Breast Centre, Leuven Cancer Institute, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

⁴Department of Hematology/Oncology, Massachusetts General Hospital Cancer Center, Harvard Medical School, Boston, MA

⁵Department of Medical Oncology, Centre Eugene Marquis, Rennes, France

⁶Institut Claudius Regaud-IUCT Oncopole, Toulouse, France

⁷Medical Oncology Department, Oncologisch Centrum, UZ Brussel, Brussels, Belgium

⁸Miami Cancer Institute, Miami, FL

⁹Department of Medicine, University of California San Francisco Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center, San Francisco, CA

¹⁰Department of Medicine, Division of Hematology/Oncology, David Geffen School of Medicine, University of California, Los Angeles, Jonsson Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA

¹¹Winship Cancer Institute, Emory University, Atlanta, GA

¹²Texas Oncology-Baylor Sammons Cancer Center, US Oncology, Dallas, TX

¹³Department of Medicine and Research, Hämatologisch-Onkologische Gemeinschaftspraxis am Bethanien-Krankenhaus, Frankfurt, Germany

¹⁴Gianni Bonadonna Foundation, Milan, Italy

¹⁵Medical Oncology Department, Institut Jules Bordet and l'Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

¹⁶Department of Clinical Development, Immunomedics, Inc, a subsidiary of Gilead Sciences, Inc., Morris Plains, NJ

¹⁷International Breast Cancer Center, Quiron Group, Madrid & Barcelona, Barcelona, Spain

¹⁸Department of Medicine, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO

Amaç: SG hidrolize edilebilir bir linker aracılığıyla sitotoksik SN-38 payloadu ile bağlanan bir anti-Trop-2 antikorundan oluşan bir antikor-ilaç konjugatıdır; daha önce metastatik hastalık için ≥ 2 tedavi görmüş mÜNMC için hızlandırılmış FDA onayı almıştır.

Gereç-Yöntem: ASCENT çalışmasında, daha önce alınan ≥ 2 kemoterapi sonrası relaps/refrakter olan mÜNMC olan hastalar, SG (10 mg/kg IV, 21 günde bir, 1. ve 8. günlerde) veya TPC (kapesitabin, eribulin, vinorelbin veya gemesitabin) almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Protokole göre, metastatik hastalık için daha önce yalnızca 1 rejim alan hastalar, (neo)adjuvan tedaviyi tamamladıktan sonraki 12 ay içinde hastalıkları nüksettiye çalışmaya uygun sayılmıştır. Birincil sonlanım noktası, beyin metastazı negatif (BMNeg) hastalarda bağımsız değerlendirme ile RECIST 1.1'e göre PFS olarak belirlenmiştir. Etkililik ve güvenlilik, (neo)adjuvan kemoterapiden ≤ 12 ay sonra nükseden ve daha sonra metastatik hastalık için 1 basamak tedavi alan hasta alt grubunda değerlendirilmiştir.

Bulgular: Bu alt grupta, medyan yaşı sırasıyla 49 ve 51 olan toplamda 33 ve 32 BMNeg hasta SG ve TPC almıştır. SG ile tedavi (TPC'ye kıyasla) PSK'ı (medyan 5,7 vs 1,5 ay; HR, 0,41; %95 GA, 0,22-0,76; P = 0,0049) ve GS'ı (medyan 10,9 vs 4,9 ay; HR, 0,51; %95 GA, 0,28-0,91; P = 0,0227) iyileştirmiştir. Ayrıca, TPC ile hesaplanamazken, SG ile 6,7 ay medyan yanıt süresiyle daha yüksek OYO(%30 vs %3) ve KFO(%42 vs %6) gözlemledik. Bu alt gruptan elde edilen etkililik sonuçları, toplam BMNeg popülasyonunda SG vs TPC kullananlara benzerdir. Bu alt gruptaki hastalarda SG'nin güvenlilik profili daha önce bildirilenlerle tutarlıydı. SG ile tedaviye bağlı ölüm olmadı.

Sonuç: (Neo)adjuvan tedaviden sonraki ≤ 12 ay içinde nüks eden ve daha sonra metastatik hastalık için 1 basamak tedavi görmüş mTNBC'li hastalar, daha agresif hastalığı olan bir alt grubu oluşturabilmektedir. Bu alt gruptaki hastalar, toplam BMNeg popülasyonunda görülen fayda

ile tutarlı olarak, ikinci basamak metastatik ortamda TPC'ye kıyasla SG ile daha üstün sonuçlar elde etmiştir.

Anahtar Kelimeler: mTNBC, sakituzumab

Faz 3 ASCENT çalışmasında daha önce neoadjuvan/adjuvan kemoterapi alan metastatik üçlü negatif meme kanseri (mTNBC) hastalarında sacituzumab govitecan'ın (SG) değerlendirilmesi

Faz 3 ASCENT çalışmasında daha önce neoadjuvan/adjuvan kemoterapi alan metastatik üçlü negatif meme kanseri (mTNBC) hastalarında sacituzumab govitican'ın (SG) değerlendirilmesi.

Genel Bilgiler:

mÜNMK, kısıtlı tedavi seçenekleri ve olumsuz sonuçları olan heterojen bir hastalıktır. (Neo)adjuvan kemoterapiyi tamamladıktan sonraki ≤ 12 ay içinde nüks görülen hastalar, daha agresif hastalığı olan bir alt grubu oluşturmaktadır. SG hidrolize edilebilir bir linker aracılığıyla sitotoksik SN-38 payloadu ile bağlanan bir anti-Trop-2 antikorundan oluşan bir antikor-ilaç konjugatıdır; daha önce metastatik hastalık için ≥ 2 tedavi görmüş mÜNMK için hızlandırılmış FDA onayı almıştır. SG'nin hekimin tercih ettiği tedaviye (TPC) kıyasla klinik faydası, medyan progresyonsuz sağkalem (PSK; 5.6 vs 1.7 ay), medyan genel sağkalem (GS; 12.1 vs 6.7 ay), objektif yanıt oranı (OYO; %35 vs %5), klinik fayda oranı (KFO; %45 vs %9) ve medyan yanıt süresi (6.3 vs 3.6 ay) bakımından faz 3 ASCENT çalışmasında (NCT02574455) doğrulanmıştır.

(Neo)adjuvan kemoterapiden sonraki ≤ 12 ay içinde nüks eden ve daha sonra metastatik hastalık için sadece 1 basamak tedavi alan mÜNMK olan hastalarda yürütülen ASCENT alt analizi, toplam çalışma popülasyonuna karşı bu alt grupta SG'nin faydasını değerlendirmiştir.

Yöntemler:

ASCENT çalışmasında, daha önce alınan ≥ 2 kemoterapi sonrası relaps/retrakter olan mÜNMK olan i hastalar, SG (10 mg/kg IV, 21 günde bir, 1. ve 8. günlerde) veya TPC (kapesitabin, eribulin, vinorelbin veya gemtabin) almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Protokole göre, metastatik hastalık için daha önce yalnızca 1 rejim alan hastalar, (neo)adjuvan tedaviyi tamamladıktan sonraki 12 ay içinde hastalıkları nüksettiyse çalışmaya uygun sayılmıştır. Birinci sonlanım noktası, beyin metastazı negatif (BMNeg) hastalarda bağımsız değerlendirme ile RECIST 1.1'e göre PFS olarak belirlenmiştir. Etklilik ve güvenlik, (neo)adjuvan kemoterapiden ≤ 12 ay sonra nükseden ve daha sonra metastatik hastalık için 1 basamak tedavi alan hasta alt grubunda değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Bu alt grupta, medyan yaşı sırasıyla 49 ve 51 olan toplamda 33 ve 32 BMNeg hasta SG ve TPC almıştır. SG ile tedavi (TPC'ye kıyasla) PSK'ı (medyan 5.7 vs 1.5 ay; HR, 0.41; %95 GA, 0.22-0.76; $P = 0.0049$) ve GS'ı (medyan 10.9 vs 4.9 ay; HR, 0.51; %95 GA, 0.28-0.91; $P = 0.0227$) iyileştirmiştir. Ayrıca, TPC ile hesaplanmadıkça, SG ile 6.7 ay medyan yanıt süresiyle daha yüksek OYO(%30 vs %3) ve KFO(%42 vs %6) gözlemlenmiştir.

Bu alt gruptan elde edilen etkinlik sonuçları, toplam BMNeg popülasyonunda SG vs TPC kullananlara benzerdir. Bu alt gruptaki hastalarda SG'nin güvenlik profili daha önce bildirilenlerle tutarlıydı. SG ile tedaviye bağlı ölüm olmadı.

Sonuçları:

(Neo)adjuvan tedaviden sonraki ≤ 12 ay içinde nüks eden ve daha sonra metastatik hastalık için 1 basamak tedavi görmüş mTNBC'li hastalar, daha agresif hastalığı olan bir alt grubu oluşturmaktadır. Bu alt gruptaki hastalar, toplam BMNeg popülasyonunda görülen fayda ile tutarlı olarak, ikinci basamak metastatik ortamda TPC'ye kıyasla SG ile daha üstün sonuçlar elde etmiştir. SG'yi TNBC'de daha erken bir tedavi seçeneği olarak değerlendirmek üzerine yapılan çalışmalar devam etmektedir (NeoSTAR, NCT04230109; SASCIA, NCT04595565). Klinik çalışma bilgileri: NCT02574455.

Tam Metin