



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Trodelvy

Estensione di indicazione nel carcinoma mammario triplo
negativo localmente avanzato non resecabile o metastatico in
prima linea

Autore: Nunzia Balzano

Revisore: Raffaella Di Napoli

Giugno 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha adottato un parere positivo raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Trodelvy (sacituzumab govitecan). L'estensione riguarda l'impiego di Trodelvy in monoterapia per il trattamento di pazienti adulti con carcinoma mammario triplo negativo (*Triple-Negative Breast Cancer*, TNBC) localmente avanzato non resecabile o metastatico, che non abbiano ricevuto una precedente terapia sistemica per la malattia metastatica e che non siano candidabili a terapia con inibitori di PD-1 (*Programmed Death-1*) o PD-L1 (*Programmed Death-Ligand 1*).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Trodelvy è un medicinale antineoplastico il cui principio attivo è sacituzumab govitecan, un anticorpo-farmaco coniugato diretto contro Trop-2, antigene di superficie espresso in numerose cellule tumorali, incluse quelle del carcinoma mammario. Il farmaco è costituito da un anticorpo monoclonale umanizzato legato a SN-38, metabolita attivo dell'irinotecan e inibitore della topoisomerasi I [1]. Dopo il legame dell'anticorpo a Trop-2, il complesso viene internalizzato nella cellula tumorale e rilascia SN-38, che interferisce con la replicazione del DNA attraverso l'inibizione della topoisomerasi I. Questo meccanismo determina danno al DNA e morte delle cellule tumorali [1].

Trodelvy era già autorizzato nell'Unione Europea per il trattamento in monoterapia di pazienti adulti con carcinoma mammario triplo negativo (*Triple-Negative Breast Cancer*, TNBC) localmente avanzato non resecabile o metastatico precedentemente trattati con due o più terapie sistemiche, di cui almeno una per malattia avanzata. È, inoltre, autorizzato nel carcinoma mammario HR-positivo/HER2-negativo non resecabile o metastatico dopo terapia endocrina e almeno due ulteriori terapie sistemiche in fase avanzata [1].

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

Il TNBC è definito dall'assenza di espressione dei recettori ormonali per estrogeni e progesterone e dall'assenza di iperespressione o amplificazione di HER2 (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*). Rappresenta una forma biologicamente aggressiva di carcinoma mammario, caratterizzata da maggiore rischio di recidiva precoce e da opzioni terapeutiche più limitate rispetto ai sottotipi con recettori ormonali positivi o HER2-positivi. Nel *setting* metastatico, le opzioni di trattamento dipendono da diversi fattori clinici e biomolecolari, tra cui espressione di PD-L1 (*Programmed Death-1*), presenza di mutazioni germinali di *BRCA1/2*, trattamenti precedenti, intervallo libero da malattia e condizioni generali della paziente. Nei pazienti candidabili a immunoterapia, le strategie di prima linea possono includere un inibitore di PD-1/PD-L1 (*Programmed Death-Ligand 1*) in associazione a chemioterapia. Nei pazienti non candidabili a immunoterapia, la chemioterapia ha rappresentato storicamente una delle principali opzioni terapeutiche, con farmaci quali taxani, antracicline, capecitabina, gemcitabina, carboplatino o vinorelbina, selezionati in base al profilo clinico e ai trattamenti già ricevuti [2].

Dati di efficacia e sicurezza nell'indicazione oggetto della nuova indicazione

La raccomandazione di EMA si basa sui risultati dello studio ASCENT-03, uno studio clinico di fase III, randomizzato, in aperto, che ha valutato l'efficacia e la sicurezza di sacituzumab govitecan in monoterapia rispetto alla chemioterapia standard in pazienti con TNBC localmente avanzato non resecabile o metastatico non precedentemente trattati con terapia sistemica per malattia metastatica e non candidabili a inibitori di PD-1/PD-L1 [3]. Lo studio ha arruolato 558 pazienti, randomizzati in rapporto 1:1 a ricevere Trodelvy oppure chemioterapia, costituita da gemcitabina più carboplatino, paclitaxel o nab-paclitaxel. Trodelvy ha dimostrato un miglioramento

statisticamente significativo e clinicamente rilevante della sopravvivenza libera da progressione (*Progression-Free Survival*, PFS) rispetto alla chemioterapia standard, con una riduzione del rischio di progressione della malattia o morte pari al 38% (Hazard Ratio, HR: 0,62; Intervallo di Confidenza al 95%, IC 95%: 0,50–0,77; $p < 0,0001$). La PFS mediana è risultata pari a 9,7 mesi nel braccio Trodelvy rispetto a 6,9 mesi nel braccio chemioterapia. Il tasso di risposta obiettiva (*Objective Response Rate*, ORR) è stato del 48% con Trodelvy e del 46% con la chemioterapia. Tuttavia, tra i pazienti con risposta completa o parziale confermata, la durata mediana della risposta (*Duration of Response*, DOR) è risultata più lunga con Trodelvy, pari a 12,2 mesi, rispetto a 7,2 mesi con la chemioterapia. Per quanto riguarda la sicurezza, il profilo di Trodelvy è risultato coerente con quanto già osservato negli studi precedenti. Gli eventi avversi emergenti dal trattamento di grado ≥ 3 più frequenti sono stati neutropenia, riportata nel 43% dei pazienti trattati con Trodelvy e nel 41% dei pazienti trattati con chemioterapia, e diarrea, riportata nel 9% dei pazienti trattati con Trodelvy. L'interruzione del trattamento a causa di eventi avversi è stata meno frequente con Trodelvy rispetto alla chemioterapia, rispettivamente nel 4% e nel 12% dei pazienti [3]. Sulla base dei dati disponibili, il CHMP ha ritenuto favorevole il rapporto beneficio-rischio di Trodelvy in questa nuova indicazione [4].

Bibliografia

1. [EMA – Summary Of Product Characteristics](#)
2. Riaz, Fauzia et al. "New Treatment Approaches for Triple-Negative Breast Cancer." *American Society of Clinical Oncology educational book. American Society of Clinical Oncology. Annual Meeting* vol. 45,3 (2025): e481154. doi:10.1200/EDBK-25-481154
3. [Gilead Sciences – Trodelvy® Reduces Risk of Disease Progression or Death by 38% Versus Chemotherapy as First-Line Therapy in Patients With Metastatic Triple-Negative Breast Cancer in ASCENT-03 Study](#)
4. [EMA – Summary of opinion \(initial authorisation\)](#)