

Resoconto del congresso SABCS 2024

Analisi critica dei principali studi clinici dal SABCS® 2024

Il San Antonio Breast Cancer Symposium (SABCS®) 2024 ha presentato importanti avanzamenti nella ricerca sul tumore al seno. Il presente resoconto offre una panoramica critica dei principali studi clinici discussi durante la conferenza, mettendo in luce il loro potenziale impatto sul trattamento dei pazienti.

In particolare, si illustrano i risultati dello studio di fase III EMBER-3, che valuta l'efficacia di imlunestrant nel trattamento del tumore al seno avanzato (ABC) positivo al recettore degli estrogeni (ER+) e negativo al recettore di tipo 2 del fattore di crescita epidermico umano (HER2-)

Contesto

Il tumore al seno positivo al recettore degli estrogeni (ER+) è generalmente trattato con terapia endocrina (ET) quale strategia di prima linea. Nei pazienti con tumore al seno avanzato (ABC) ER+/HER2-, l'impiego di antagonisti dell' ER in combinazione con inibitori delle chinasi ciclina-dipendenti 4 e 6 (CDK4/6i) rappresenta un pilastro terapeutico essenziale. L'inibizione simultanea di ER e CDK4/6 mediante i rispettivi antagonisti è fondamentale per ottimizzare gli esiti clinici in questi pazienti. I degradatori selettivi del recettore degli estrogeni (SERD) costituiscono una nuova classe di farmaci che agiscono specificatamente sulle mutazioni ESR e ripristinano l'efficienza dell'ET.

Panorama terapeutico attuale

Nel panorama terapeutico attuale, fulvestrant rappresenta l'unico SERD approvato e disponibile. Il farmaco può essere impiegato sia in monoterapia che in combinazione con altre terapie. Tuttavia, nonostante il suo ampio utilizzo, fulvestrant presenta delle limitazioni. Difatti, la sua efficacia risulta ridotta in alcuni pazienti, in particolare per coloro che presentano mutazioni di ESR1 (ESR1m). Inoltre, poiché fulvestrant deve essere iniettato per via intramuscolare, questo può rappresentare un regime doloroso e gravoso per i pazienti. Per ovviare a suddette limitazioni, sono attualmente in fase di sviluppo nuovi SERD orali. Tra questi, elacestrant è stato recentemente approvato per il trattamento di pazienti con ESR1m. Inoltre, imlunestrant, un SERD orale di nuova generazione, ha mostrato risultati promettenti in studi recenti. Negli studi, il farmaco ha dimostrato un'elevata penetrazione cerebrale e, in qualità di antagonista puro di ER, è in grado di garantire un'inibizione continuativa di quest'ultimo.

Studio EMBER-3

Lo studio EMBER-3 è stato condotto per valutare l'efficacia di imlunestrant in monoterapia e in combinazione con abemaciclib in pazienti con ABC ER+/HER2- precedentemente trattati con ET. Lo studio randomizzato ha visto la partecipazione di 874 soggetti divisi in tre gruppi in un rapporto 1:1:1: ad un gruppo è stato assegnato imlunestrant in monoterapia, ad un altro la terapia ET standard (fulvestrant o exemestane) e al terzo gruppo una combinazione di imlunestrant e abemaciclib. L'endpoint primario dello studio era la sopravvivenza libera da progressione (PFS), mentre gli endpoint secondari comprendevano la sopravvivenza globale (OS), la PFS valutata mediante una revisione centrale indipendente in cieco (BICR), il tasso di risposta obiettiva (ORR) e la sicurezza.

Risultati principali

I risultati principali dello studio EMBER-3 hanno rivelato che nella popolazione con mutazione ESR1, i pazienti trattati con imlunestrant in monoterapia hanno raggiunto una PFS mediana di 5,5 mesi, rispetto ai 3,8 mesi per quelli trattati con terapia ET standard. Ciò rappresenta una riduzione del 40% delle probabilità di progressione o decesso nel gruppo con ESR1 mutato. Ulteriori analisi hanno dimostrato anche un'efficacia superiore della monoterapia con imlunestrant in specifiche sottopopolazioni di pazienti, tra cui quelli con patologie viscerali, pazienti precedentemente trattati con inibitori delle CDK4/6 e pazienti con stato wild-type o mutante della fosfoinositide 3-chinasi (PI3K). Per quanto riguarda la popolazione complessiva, imlunestrant ha dimostrato un'efficacia simile alla terapia ET standard, con una PFS mediana di 5,6 mesi rispetto a 5,5 mesi. Questi risultati suggeriscono che imlunestrant rappresenta un'alternativa terapeutica promettente per i pazienti con ABC ER+/HER2-, in particolare in quelli con mutazioni ESR1.

Follow-up a lungo termine dello studio di fase III OlympiA per la valutazione della terapia adiuvante con olaparib dopo chemioterapia (neo)adiuvante in pazienti con varianti patogeniche della linea germinale nei geni BRCA1/BRCA2 e tumore al seno primario HER2-negativo ad alto rischio.

Introduzione

In pazienti con tumore al seno primario HER2-negativo ad alto rischio persiste un significativo rischio di recidiva nonostante il trattamento con terapie standard, inclusa l'ultima chemioterapia neoadiuvante. Il rischio di recidiva risulta persino superiore per pazienti con predisposizioni genetiche, in particolare varianti patogeniche della linea germinale (gBRCApv) nei geni BRCA1 e BRCA2, che compromettono il meccanismo di riparazione dei danni al DNA. Un approccio promettente è rappresentato dalle nuove terapie mirate come gli inibitori della Poli ADP-ribosio polimerasi (PARP) volte al miglioramento dei risultati del trattamento nei pazienti ad alto rischio, in particolare quelli con tumore al seno correlato a BRCA1/BRCA2.

Razionale dello studio OlympiA

Le proteine BRCA1 e BRCA2 hanno il compito di riparare le rotture a doppio filamento del DNA, mentre l'enzima PARP1 opera sul singolo filamento. I PARP inibitori impediscono a PARP1 di riparare le rotture a singolo filamento. Se queste rotture persistono, possono evolvere in rotture a doppio filamento durante la replicazione del DNA. In genere, le rotture a doppio filamento vengono riparate attraverso un meccanismo che coinvolge BRCA1 e BRCA2, ma ciò non accade nei soggetti con mutazioni in queste proteine. Di conseguenza, l'instabilità genomica porta alla morte cellulare nelle cellule con mutazioni. Lo studio OlympiA è stato realizzato sulla base di questo principio di letalità sintetica, che ha luogo quando l'inibizione di PARP1 risulta letale in presenza di una perdita di funzione delle proteine BRCA1 e BRCA2.

Inoltre, i pazienti con gBRCApv di mutazioni in BRCA1 e BRCA2 sono predisposti sia al tumore al seno ER+ che al tumore al seno triplo negativo (TNBC). Tale vulnerabilità genetica sottolinea la necessità di interventi mirati in queste popolazioni di pazienti ad alto rischio.

Disegno dello studio

Lo studio OlympiA ha valutato l'efficacia di olaparib, un inibitore di PARP, quale terapia adiuvante per pazienti con gBRCApv e tumore al seno primario HER2-negativo ad alto rischio in fase iniziale. Lo studio comprendeva due gruppi di pazienti: soggetti precedentemente sottoposti a terapia neoadiuvante e soggetti attualmente sottoposti a trattamento adiuvante. Tutti i partecipanti presentavano le varianti patogeniche gBRCA1 o gBRCA2 e tumore al seno primario HER2-neagtivo ad alto rischio. L'assegnazione di olaparib o placebo è avvenuta in modo randomizzato (1:1), consentendo un confronto diretto degli esiti.

Risultati principali

Analisi predefinite

Dai risultati delle analisi predefinite è emerso un miglioramento significativo con olaparib sia in termini di sopravvivenza libera da malattia invasiva (IDFS) che in termini di sopravvivenza libera da malattia a distanza (DDFS) alla prima analisi ad interim. Nella seconda analisi ad interim, olaparib ha inoltre dimostrato un miglioramento significativo in termini di OS, confermando il suo potenziale beneficio per questa popolazione ad alto rischio.

Terza analisi predefinita

La terza analisi predefinita è stata condotta 10 anni dopo l'arruolamento del primo paziente, con un follow-up mediano di circa 6,1 anni. Al momento dell'analisi, il tasso di IDFS a 6 anni ha evidenziato un miglioramento del 9,4% per i pazienti trattati con olaparib rispetto al gruppo placebo. Al momento dell'analisi, il tasso di IDFS a 6 anni ha evidenziato un miglioramento del 9,4% per i pazienti trattati con olaparib rispetto al gruppo placebo. La differenza nell'IDFS è risultata coerente tra i vari sottogruppi, inclusi quelli che avevano ricevuto una precedente chemioterapia, una terapia a base di platino e tra i diversi stati dei recettori ormonali (HR) e degli stati di BRCA (BRCA1, BRCA2 o entrambi). Inoltre, l'analisi dell'IDFS ha rivelato un miglioramento complessivo del 7,8%, con benefici coerenti osservati in tutti i sottogruppi. I dati relativi all'OS hanno mostrato anch'essi miglioramenti significativi, rafforzando ulteriormente l'efficacia di olaparib.

Profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di olaparib si è rivelato favorevole, rispondendo alle precedenti preoccupazioni riguardo a potenziali eventi avversi. In particolare, i casi di sindrome mielodisplastica/leucemia mieloide acuta (SMD/LMA) sono stati rari, con quattro eventi riportati nel braccio trattato contro i sei nel gruppo placebo. Altri problemi di sicurezza, quali polmoniti e insorgenza di nuove neoplasie primarie, sono stati monitorati attentamente e considerati gestibili.

Conclusioni

Nel complesso, i risultati di questa analisi supportano fortemente l'uso della terapia adiuvante con olaparib come standard di cura per pazienti con gBRCApv e tumore al seno primario HER2-negativo ad alto rischio. I benefici costanti osservati in vari sottogruppi e il profilo di sicurezza favorevole rafforzano il suo ruolo quale alternativa terapeutica efficace in questa popolazione di pazienti ad alto rischio.

Analisi aggiuntiva dell'efficacia e della sicurezza di trastuzumab deruxtecan (T-DXd) rispetto alla chemioterapia a scelta del medico (TPC) nello studio DESTINY-Breast06.

Contesto

Il tumore al seno metastatico (mBC) positivo ai recettori ormonali e con bassa (low) o bassissima (ultralow) espressione di HER2 presenta sfide terapeutiche significative. Questo tipo di tumore è particolarmente difficile da trattare una volta iniziata la progressione della malattia a seguito di terapie endocrine. In risposta a questa esigenza clinica, è stato condotto lo studio di fase III DESTINY-Breast06 per valutare l'efficacia e la sicurezza di T-DXd rispetto alla TPC in pazienti con mBC. Lo studio prevedeva la partecipazione di pazienti con mBC HER2-low (punteggio immunohistochimico [IHC] 1+ o IHC 2+/negativo al test di ibridazione in situ) o HER2-ultralow (IHC 0 con colorazione della membrana). I pazienti idonei erano quelli che avevano mostrato progressione della malattia dopo almeno una linea di terapia endocrina e non erano stati ancora trattati con chemioterapia per mBC.

Disegno dello studio

Ai fini dello studio sono stati arruolati 866 pazienti randomizzati in un rapporto 1:1 a ricevere T-DXd (5,4 mg/kg per via endovenosa ogni 3 settimane) o TPC, che comprendeva capecitabina, nab-paclitaxel o paclitaxel. Per essere idonei, i pazienti dovevano essere stati sottoposti in precedenza ad almeno due linee di terapia endocrina per mBC, o in alternativa a una precedente linea se la progressione era avvenuta entro 24 mesi dall'ET adiuvante o entro 6 mesi dall'ET di prima linea (1L) combinata con un inibitore di CDK4/6. I pazienti sono stati stratificati in base al tempo alla progressione e allo stato di resistenza endocrina. Gli esiti principali valutati riguardavano la PFS, il tasso di risposta obiettiva (ORR) confermato, la durata della risposta (DOR) e la sicurezza.

Risultati principali

Risultati di efficacia

T-DXd ha migliorato significativamente la PFS rispetto alla TPC, con una PFS mediana rispettivamente di 13,2 mesi di contro a 8,1 mesi. Il beneficio osservato nella PFS è risultato coerente in tutti i sottogruppi in termini di tempo alla progressione (TTP), compresi quelli con progressione rapida (<6 mesi), progressione intermedia (6–12 mesi) e intervalli di progressione più lunghi (>12 mesi). Inoltre, i dati ORR e DOR erano superiori con T-DXd in tutti i sottogruppi TTP. L'efficacia si mostrava coerente indipendentemente dal fatto che i pazienti presentassero resistenza endocrina primaria o secondaria, dimostrando l'ampia applicabilità di T-DXd in questa popolazione di pazienti.

Esiti di sicurezza

L'incidenza di eventi avversi emergenti dal trattamento di grado 3 o superiore era simile tra T-DXd e TPC in tutti i sottogruppi TTP. È fondamentale evidenziare che il profilo di sicurezza di T-DXd è risultato coerente con quello della popolazione complessiva dello studio ed è stato ritenuto gestibile.

Conclusioni

T-DXd ha dimostrato un beneficio statisticamente e clinicamente significativo in termini di PFS, ORR e DOR rispetto alla TPC, in particolare nei pazienti con progressione rapida (TTP <6 mesi). Questi risultati evidenziano il potenziale di T-DXd quale alternativa terapeutica di prima linea efficace, dopo almeno una linea di terapia endocrina in pazienti con mBC HER2-low o HER2-ultralow positivo al recettore ormonale. Risultati dello studio di fase III PATINA che valuta l'efficacia di palbociclib per il trattamento dell'mBC HR+/HER2+

L'mBC HR+/HER2+ presenta notevoli sfide terapeutiche, in particolare dopo la progressione della malattia a seguito della chemioterapia di induzione e della terapia anti-HER2.

Contesto

L'mBC HR+/HER2+ presenta notevoli sfide terapeutiche, in particolare dopo la progressione della malattia a seguito della chemioterapia di induzione e della terapia anti-HER2. Per affrontare questa necessità clinica, è stato avviato lo studio di fase III PATINA, con l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza dell'integrazione di palbociclib alla terapia anti-HER2 e all'ET in pazienti con mBC HR+/HER2+.

Disegno dello studio

Lo studio PATINA ha visto la partecipazione di 518 pazienti che avevano completato 6-8 cicli di chemioterapia di induzione con l'aggiunta di trastuzumab e pertuzumab (HP) o trastuzumab (H) senza evidenza di progressione. I partecipanti sono stati randomizzati a ricevere palbociclib (125 mg per via orale una volta al giorno per 21 giorni, seguiti da 7 giorni di pausa) in combinazione con la terapia anti-HER2 (H o HP) più ET oppure la sola terapia anti-HER2 più ET. Le opzioni ET comprendevano inibitori dell'aromatasi (AA) o fulvestrant, con soppressione ovarica richiesta per le pazienti in premenopausa. L'endpoint primario dello studio era la PFS, mentre gli endpoint secondari comprendevano OS, ORR e sicurezza.

Risultati principali

L'integrazione di palbociclib ha portato ad un significativo miglioramento della PFS rispetto al braccio di controllo. La PFS mediana è stata di 44,3 mesi nel braccio palbociclib, rispetto a 29,1 mesi nel braccio di controllo, con un hazard ratio (HR) di 0,74. L'ORR confermata era pari al 29,2% nel braccio palbociclib, contro il 22,2% nel braccio di controllo. Il tasso di beneficio clinico (CBR) era pari all'89,3% nel braccio palbociclib, rispetto all'81,3% nel braccio di controllo.

Esiti di sicurezza

L'evento avverso più comune nel braccio palbociclib è stato la neutropenia di grado 3. Inoltre, affaticamento, stomatite e diarrea di grado 2 e 3 si sono verificati con maggiore frequenza nel braccio palbociclib. L'incidenza di eventi avversi di grado ≥ 4 è stata simile in entrambi i bracci dello studio. Non sono stati riportati decessi correlati al trattamento.

Conclusioni

Lo studio di fase III PATINA ha dimostrato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo in termini di PFS con palbociclib in aggiunta alla terapia anti-HER2 più ET, evidenziando un profilo di tossicità gestibile. Questa combinazione potrebbe rappresentare un nuovo standard di cura per i pazienti con tumore al seno HR+ HER2+ in stadio avanzato.

Risultati dello studio SOLTI VALENTINE che ha valutato HER3-DXd nel tumore al seno HR+/HER2 ad alto rischio in fase iniziale.

Contesto

Nonostante l'efficacia della chemioterapia e dell'ET nel trattamento del tumore al seno HR+/HER2- in fase iniziale (EBC) e ad alto rischio, i tassi di recidiva rimangono elevati, evidenziando la necessità di alternative terapeutiche più efficaci. HER3-DXd, un coniugato farmaco anticorpo diretto contro HER3, ha mostrato

risultati promettenti nel miglioramento degli esiti del trattamento in vari sottotipi di tumore al seno. Studi precedenti hanno dimostrato la sua capacità di aumentare i linfociti infiltranti il tumore (CeTIL) e migliorare la risposta clinica nell'EBC HR+/HER2-, rendendolo una potenziale terapia mirata per questa popolazione di pazienti ad alto rischio.

Disegno dello studio

Lo studio SOLTI VALENTINE aveva l'obiettivo di valutare l'efficacia e la sicurezza di HER3-DXd, con o senza letrozolo (LET), rispetto alla chemioterapia standard in pazienti con EBC HR+/HER2 in stadio II-III ad alto rischio - operabile. Questo studio neoadiuvante, randomizzato e in aperto, mirava a esplorare se HER3-DXd potesse fornire un'efficacia comparabile con un profilo di sicurezza più favorevole rispetto alla chemioterapia tradizionale. Nel corso dello studio, i pazienti sono stati randomizzati in tre bracci di trattamento: il braccio A ha ricevuto HER3-DXd in monoterapia, il braccio B ha ricevuto HER3-DXd in combinazione con LET e il braccio C ha ricevuto la chemioterapia standard. L'endpoint primario dello studio era il tasso di risposta patologica completa (pCR) al momento dell'intervento chirurgico. Gli endpoint secondari comprendevano carico tumorale residuo (RCB), tasso di risposta complessivo, variazioni nel punteggio CeTIL, sicurezza, DFS invasiva e OS.

Risultati principali

Risultati di efficacia

I risultati di efficacia hanno rivelato che i tassi di pCR erano bassi e comparabili in tutti e tre i bracci: 4,0% nel braccio A, 2,1% nel braccio B e 4,2% nel braccio C. Tuttavia, i tassi RCB0/1 erano in favore del braccio C (30,4%) rispetto ai bracci A (18,4%) e B (12,5%). Nonostante ciò, il tasso di risposta complessivo era elevato in tutti i bracci, con il 72,0% nel braccio A, l'81,3% nel braccio B e il 70,8% nel braccio C. In particolare, i bracci trattati con HER3-DXd hanno dimostrato un aumento significativo dei punteggi CeTIL rispetto ai valori basali. Inoltre, HER3-DXd ha portato a una riduzione di Ki-67 (un marcatore di proliferazione cellulare) e a cambiamenti auspicabili nel profilo del rischio di recidiva valutato mediante Analisi di previsione del Microarray 50 (PAM50) da rischio alto/medio a basso, nonché da sottotipi luminali B a luminali A o normali. Questi risultati suggeriscono un impatto positivo sulla biologia tumorale e potenziali benefici a lungo termine derivanti dal trattamento con HER3-DXd.

Esiti di sicurezza

In termini di sicurezza, HER3-DXd ha mostrato un profilo maggiormente favorevole rispetto al trattamento chemioterapico standard. L'incidenza di eventi avversi emergenti dal trattamento di grado 3 o superiore si è dimostrata inferiore nei bracci HER3-DXd (18,0% nel braccio A, 16,7% nel braccio B) rispetto al braccio C (54,2%). Gli eventi avversi emergenti dal trattamento più comuni nei bracci HER3-DXd sono stati nausea, alopecia, affaticamento e diarrea, con una maggiore frequenza di effetti collaterali riscontrata generalmente in combinazione con LET. È importante sottolineare che i risultati di sicurezza indicano che HER3-DXd è meglio tollerato rispetto alla chemioterapia convenzionale, con il potenziale di migliorare la qualità della vita dei pazienti trattati.

Conclusione

In conclusione, HER3-DXd, con o senza LET, ha mostrato tassi di pCR comparabili a quelli della chemioterapia, ma con un profilo di sicurezza più favorevole. Le correlazioni significative tra i cambiamenti dei CellTIL e le risposte radiologiche suggeriscono che HER3-DXd possiede effetti immunomodulatori unici, che potrebbero contribuire alla sua efficacia terapeutica. Questi risultati evidenziano il potenziale di HER3-DXd quale strategia di trattamento mirata per il tumore al seno HR+/HER2- ad alto rischio in fase iniziale, giustificando la necessità di ulteriori indagini in futuri studi clinici.

Analisi esplorativa dei biomarcatori nello studio KEYNOTE-522 di fase III

Introduzione

Lo studio KEYNOTE-522 ha esaminato l'efficacia della terapia neoadiuvante con pembrolizumab (pembro) in combinazione con la chemioterapia (chemio), seguita da pembro nel contesto adiuvante, in pazienti con tumore al seno triplo negativo (TNBC) ad alto rischio in fase iniziale. L'obiettivo era determinare se l'aggiunta di pembrolizumab potesse migliorare gli esiti clinici rispetto alla sola chemioterapia. I risultati dello studio hanno evidenziato miglioramenti significativi in termini di pCR, sopravvivenza libera da eventi (EFS) e OS con la combinazione di pembro e chemio. Per comprendere ulteriormente i meccanismi alla base di questi benefici, è stata condotta un'analisi esplorativa dei biomarcatori con l'obiettivo di valutare l'associazione tra il carico mutazionale del tumore (TMB), il profilo di espressione genica di 18 geni infiammatori correlati alle cellule T (TcellinfGEP) e firme non-TcellinfGEP con pCR ed EFS.

Disegno dello studio

I pazienti idonei comprendevano quelli con nuova diagnosi di TNBC ad alto rischio in fase iniziale che avevano fornito campioni tumorali precedentemente al trattamento. Lo studio si è servito del sequenziamento dell'intero esoma (WES) e del sequenziamento dell'RNA (RNAseq) per valutare biomarcatori rilevanti. L'obiettivo primario dell'analisi dei biomarcatori era identificare eventuali associazioni tra TMB, TcellinfGEP e firme non-TcellinfGEP con pCR ed EFS. Tali associazioni sono state valutate utilizzando modelli di regressione logistica e modelli dei rischi proporzionali di Cox. Inoltre, gli obiettivi secondari includevano l'analisi di sottotipi molecolari basati su RNAseq, lo stato BRCA/HRD, l'espressione del gene HER2 e il profilo di perdita di espressione del gene PTEN.

Risultati principali

I risultati principali dell'analisi hanno rivelato diverse associazioni significative. In primo luogo, il profilo TcellinfGEP era positivamente associato sia alla pCR che all'EFS in entrambi i bracci di trattamento, suggerendo il suo potenziale come biomarcatore prognostico affidabile nel TNBC. Ciò suggerisce che i tumori con maggiore espressione genica infiammatoria delle cellule T hanno maggiori probabilità di

rispondere alla terapia, con conseguente miglioramento degli esiti di sopravvivenza. Lo studio ha anche dimostrato che il TMB era associato a valori di pCR e EFS migliori nel braccio pembro + chemio, ma non ha mostrato alcuna correlazione nel braccio placebo + chemio. Questo riscontro suggerisce che il TMB potrebbe rappresentare un biomarcatore prognostico utile quando il trattamento combina pembro e chemioterapia. Inoltre, dallo studio è emerso che le firme non-TcellinfGEP, quali proliferazione e glicolisi, erano associate alla pCR ma non all'EFS. Questo indica che i tumori con maggiore attività proliferativa e metabolismo glicolitico possono inizialmente rispondere al trattamento, ma non necessariamente portare a un miglioramento della sopravvivenza a lungo termine. L'ulteriore analisi dei biomarcatori secondari ha rivelato anche associazioni positive tra perdita di PTEN, stato BRCA/HRD e pCR in entrambi i bracci di trattamento, suggerendo che queste alterazioni genetiche possano influenzare la risposta terapeutica. D'altra parte, l'espressione genica di HER2 non ha mostrato alcuna associazione significativa con la pCR o l'EFS, dopo aver preso in considerazione il profilo TcellinfGEP, suggerendo che l'espressione di HER2 da sola non rappresenta un biomarcatore affidabile per prevedere gli esiti nel TNBC trattato con immunoterapia e chemioterapia.

Conclusioni

In conclusione, l'analisi esplorativa dei biomarcatori dello studio KEYNOTE-522 ha identificato il profilo TcellinfGEP come biomarcatore prognostico coerente per pCR ed EFS in entrambi i bracci di trattamento, sottolineando il suo potenziale ruolo nel guidare le decisioni terapeutiche per il TNBC. Il TMB è risultato predittivo di una migliore EFS in particolare nei pazienti trattati con pembro + chemio, supportandone l'uso come biomarcatore predittivo per il beneficio dell'immunoterapia. Nel complesso, la combinazione di pembro + chemio ha dimostrato benefici in termini di efficacia rispetto alla sola chemioterapia, indipendentemente dai sottogruppi definiti dai biomarcatori.
