

HR+/HER2-

Reintroduzione di abemaciclib dopo progressione del tumore in pazienti con carcinoma mammario metastatico positivo ai recettori ormonali e negativo all'HER2 trattati con abemaciclib più terapia endocrina: risultati dello studio di fase II AGAIN (WJOG14220B)*Meiko Nishimura et al.**Tokyo, Japan***✔ Introduzione**

- Nello studio postMONARCH, abemaciclib (ABE) più fulvestrant (FUL) ha prodotto una sopravvivenza libera da progressione (PFS) di 6,0 mesi (m) in pazienti con carcinoma mammario metastatico HR-positivo e HER2-negativo che hanno mostrato una progressione della malattia durante il trattamento con un inibitore CDK4/6 più terapia endocrina (ET). Tuttavia, solo l'8% dei pazienti aveva ricevuto ABE in precedenza.

✔ Metodi

- Questo studio di fase II, multicentrico, a braccio singolo ha arruolato pazienti con progressione della malattia dopo ABE più ET. Le pazienti sono state trasferite dall'inibitore dell'aromatasi (AI)/tamoxifene (TAM) al FUL o dal FUL all'AI, ma hanno continuato a ricevere ABE.
- L'endpoint primario era la PFS. Gli endpoint secondari erano il tasso di risposta complessivo (ORR), il tasso di beneficio clinico (CBR), l'intervallo libero da chemioterapia (CFI), la sopravvivenza globale (OS), la sicurezza e la valutazione dei biomarcatori.
- Sono state eseguite biopsie liquide prima della ripetizione del trattamento con ABE, 2 mesi dopo la ripetizione e alla progressione della malattia.

✔ Risultati

- Da giugno 2021 a novembre 2023, sono stati arruolati 65 pazienti, con 64 pazienti valutabili dopo 1 ritiro. Il numero mediano di linee di trattamento precedenti era 1 (range, 1-4). I pazienti hanno ricevuto ABE più FUL (n = 27, 42,2%) o ABE più AI (n = 37, 57,8%) nel regime previsto dal protocollo. La PFS mediana è stata di 4,2 mesi (90% CI, 2,8-4,4), l'ORR è stato dell'8,7% (95% CI, 2,4-20,8), il CBR era del 23,9% (95% CI, 12,6-38,8), il CFI era di 6,7 m (95% CI, 4,9-11,0) e l'OS era di 28,7 m (95% CI, 25,4-NE).
- La PFS mediana nei bracci ABE più FUL e ABE più AI era rispettivamente di 7,1 m (95% CI, 3,9-11,3) e 2,8 m (95% CI, 1,9-4,2). Dopo la ripetizione del trattamento con ABE, 2 pazienti (3,1%) hanno sviluppato neutropenia febbrile di grado 3.
- L'analisi dei biomarcatori ha mostrato associazioni tra l'amplificazione di FGFR1 e una PFS mediana più breve (p = 0,0008) e una OS (p = 0,005) prima della ripetizione del trattamento con ABE.
- A 2 mesi dalla ripetizione del trattamento, l'amplificazione di CCND1 (p = 0,02) e l'amplificazione di FGFR1 (p = 0,02) erano associate a una PFS mediana più breve.

✔ Conclusioni

- Questo studio a braccio singolo dimostra che la ripetizione del trattamento con ABE può offrire benefici ad alcuni pazienti.
- Nonostante la dimensione ridotta del campione, la somministrazione di ABE più FUL dopo la progressione del trattamento con ABE più AI/TAM potrebbe rappresentare un'opzione clinicamente efficace.