

BREAST CANCER NEWSGROUP

Newsletter di aggiornamento sul tumore del seno

Comitato scientifico: Francesco Cognetti, Pierfranco Conte, Luca Gianni, Roberto Labianca.
Editore Intermedia - Direttore Responsabile Mauro Boldrini
Anno I – numero 1 – Dicembre 2005

Breast Cancer Newsgroup è una newsletter scientifica quindicinale che si occupa di Tumore del Seno. Nasce per iniziativa di un comitato scientifico composto da Francesco Cognetti, Pierfranco Conte, Luca Gianni e Roberto La bianca, coordinato da Intermedia. In questo primo numero un approfondito focus sul Breast Cancer Symposium del prof. Luca Gianni che si è svolto recentemente a San Antonio. La spedizione riprenderà regolarmente dopo le festività natalizie. Buona Lettura

SPECIALE BREAST CANCER SYMPOSIUM - SAN ANTONIO *di Luca Gianni*

- 01. Trastuzumab, il primo della classe!
- 02. La terapia ormonale
- 03. Le firme geniche

APPUNTAMENTI E CONGRESSI

SPECIALE BREAST CANCER SYMPOSIUM S.ANTONIO, 8-11 DICEMBRE 2005

Il simposio di S. Antonio costituisce il più importante appuntamento internazionale di aggiornamento sul carcinoma mammario. Anche quest'anno sono state numerose le novità. In questa edizione, che ha impegnato più di 7000 oncologi dall'8 all'11 dicembre è stata confermata ancora una volta l'efficacia straordinaria del trastuzumab nella terapia adiuvante. Si sono commentati i risvolti positivi associati all'ormai celebre studio MA17 e si è potuto fare un salto nel futuro, assistendo alle presentazioni dei primi studi sulle firme geniche come fattori predittivi di prognosi e sulla biologia molecolare.

01. TRASTUZUMAB, IL PRIMO DELLA CLASSE!

Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab with docetaxel, carboplatin and trastuzumab in HER2 positive early breast cancer: BCIRG006. D- Slamon et al.

Lo studio BCIRG (Breast cancer International Research Group) ha valutato il vantaggio di due diversi regimi chemioterapici con trastuzumab nel trattamento adiuvante di donne con carcinoma mammario e amplificazione del recettore HER 2. È stato rilevato in particolare un vantaggio nel trattamento con trastuzumab quando associato a docetaxel subito dopo la somministrazione di antraciclina e ciclofosfamide, mentre il regime combinato di docetaxel e carboplatino, pur efficace rispetto al controllo, non sembra offrire altrettanto vantaggio a questa prima analisi dello studio..

Lo studio conferma i risultati ottenuti in altri tre studi già presentati all'Asco e già pubblicati sul "New England Journal of Medicine". Sottolinea inoltre l'esistenza di un sostanziale vantaggio in termini di tollerabilità associato all'impiego di trastuzumab quando combinato a una chemioterapia che non contiene antraciclina.

Nel corso del suo intervento il dottor Slamon ha cercato di spiegare perché l'associazione di trastuzumab, carboplatino e docetaxel fosse meno efficace della combinazione di antraciclina e ciclofosfamide seguito da docetaxel e trastuzumab. Ha identificato in particolare un sottogruppo di casi nel quale le pazienti, oltre ad avere un tumore che iperesprime il recettore HER2, presentano un'alterazione della proteina TOPO2, un enzima che rappresenta il bersaglio della doxorubicina. In pratica quando c'è un'amplificazione del recettore HER2, questa in molti casi si porta dietro anche un'amplificazione della TOPO 2 rendendo questi tumori più sensibili alla terapia con doxorubicina.

Trastuzumab in combination with docetaxel or vinorelbina as adjuvant treatment of breast cancer: the FinHer trial. H. Joensuu et al.

Obiettivo di questo studio indipendente finlandese era di valutare se esistesse un vantaggio dall'impiego di chemioterapia combinata con vinorelbina o docetaxel per 3 cicli, seguito dalla combinazione FEC per 3 cicli. Nello studio le donne con tumore HER2+ erano randomizzate a ricevere o non ricevere il trastuzumab per 9 settimane in associazione a docetaxel o vinorelbina. Nonostante le piccole dimensioni, lo studio dimostra un formidabile vantaggio per le pazienti con tumore HER2+ trattate con trastuzumab. Aspetto che ha sollevato particolare interesse, lo studio ha confermato l'efficacia dell'anticorpo anche se somministrato per un periodo breve in associazione alla chemioterapia. Questo risultato propone interessanti questioni sul regime di trastuzumab preferibile, che hanno anche notevoli implicazioni economiche e saranno sicuramente oggetto di approfondimento in studi futuri.

Trastuzumab sensitivity of breast cancer with co-amplification of HER2 and cMYC suggests pro-apoptotic function of dysregulated cMYC in vivo- C. Kim et al.

In questo studio la Fondazione NSABP ha messo a punto indagini molecolari su casi inseriti nello studio adiuvante di trastuzumab recentemente pubblicato sul "New England Journal of Medicine". Nell'indagine hanno documentato che esiste un sottogruppo di donne che oltre all'amplificazione del recettore HER 2 ha anche una amplificazione del gene di Myc. Si tratta di un oncogene associato a un andamento della malattia tumorale particolarmente aggressivo. Le donne che iper-esprimono i due fattori presentano solitamente una prognosi molto sfavorevole. Lo studio ha dimostrato che in questo sottogruppo di pazienti il trastuzumab è in grado di ribaltare la prognosi. La combinazione di trastuzumab e chemioterapia in adiuvante garantisce inoltre a queste donne (che costituiscono il 7-8% di tutte le malate) i risultati migliori.

INDICE

02. LA TERAPIA ORMONALE

A S. Antonio non si è parlato solo di chemioterapia e di trastuzumab. I presenti hanno ricevuto stimoli anche sul versante delle terapie ormonali. Farmaco principe: il letrozolo.

Central review of ER, PgR and HER2 in BIG 1-98 evaluating letrozole vs. tamoxifen as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive breast cancer. G. Viale et al.

Nella sua relazione relativa allo studio BIG 1-98, il prof Viale, a nome dell'International Breast Cancer Study Group ha documentato che il letrozolo è risultato più attivo del tamoxifene in tutti i sottogruppi di donne analizzati, indipendentemente dalla tipologia di aumento dell'espressione del recettore degli estrogeni e dei progestinici. I risultati, che contraddicono in parte i dati presentati l'anno scorso

sull'anastrozolo, hanno anche proposto alla discussione la possibilità che i due inibitori dell'aromatasi siano diversi più di quanto il meccanismo d'azione comune abbia finora lasciato immaginare.

Updated analysis of NCIC CTG MA.17 (letrozole vs. placebo to letrozole vs placebo) post unblinding. PE Goss et al.

Analysis of duration of letrozole extended adjuvant therapy as measured by hazard ratios of disease recurrence over time for patients on NCIC CTG MA.17. PE Goss et al.

In due diverse presentazioni PE Goss, a nome del National Cancer Institute del Canada, ha aggiornato sui risultati inerenti la durata ottimale di somministrazione di letrozolo al termine di 5 anni di terapia con tamoxifene. Nelle sue presentazioni il dott. Goss ha commentato dati che non solo dimostrano l'utilità di proseguire la terapia con letrozolo nel tempo anche oltre i 10 anni complessivi (5 di tamoxifene e 5 di letrozolo). Nel valutare che cosa succedeva alle donne originariamente inserite nel gruppo di controllo dello studio, alle quali nel 2003 era stata offerta la possibilità di accedere a terapia con letrozolo se lo desideravano, Goss ha mostrato che l'utilità del letrozolo è altissima anche dopo sospensione di alcuni anni di qualunque terapia ormonale.

I risultati ottenuti in questo studio dimostrano che una donna colpita da tumore della mammella resta a rischio per tutta la vita. I trattamenti del futuro dovranno tenere in conto la necessità di programmare terapie croniche, e valorizzare l'osservazione che tali farmaci potranno essere efficaci anche quando presi in modo non continuativo.

INDICE

03. LE FIRME GENICHE

Sono sempre più promettenti i risultati ottenuti nel campo della biologia molecolare. Particolarmente interessanti sono state le presentazioni sulle firme geniche di prognosi e predizione della risposta.

Multi-center validation of the 76-gene prognostic signature in lymph node negative (LNN) primary breast cancer. JA Foekens et al.

Lo studio ha valutato il valore prognostico di una "firma" genica di 76 geni messa a punto per discriminare tra buona e cattiva diagnosi quando l'esame viene applicato al di fuori dell'istituzione nella quale la firma è stata generata. Foekens e collaboratori hanno chiesto a 13 collaboratori internazionali se anche nelle loro mani questa firma fosse valida. I risultati hanno confermato quanto originariamente evidenziato dai ricercatori olandesi nella loro casistica valicando così la firma e aprendo la porta a studi applicativi ora in corso.

Association between the 21-gene recurrence score assay (RS) and risk of locoregional failure in node-negative, ER-positive breast cancer: results from NSABP B-14 and NSABP B-20. E Mamounas et al

Lo studio ha confermato il valore del "recurrence core", una "firma" genica che si basa sull'espressione di 21 geni misurabile con tecnica di RT-PCR anche su RNA ricavato da una biopsia inclusa in paraffina e dunque utile anche per materiali prelevati anni prima della determinazione. Si tratta di un indicatore dalle notevoli potenzialità, capace di definire in modo affidabile diverse categorie di rischio indipendentemente dalle caratteristiche cliniche di presentazione della malattia. Nello studio presentato dal dott. Mamounas a nome del NSABP il recurrence score ha dimostrato valore anche nell'identificare i casi con maggiore probabilità di sviluppare una recidiva locale, aprendo così prospettive nuove e diverse sull'approccio al re-intervento in casi a radicalità dubbia.

Breast Cancer Metastasis Genes and functions. J. Massague

In una relazione di grande interesse il prof. Massague ha messo in evidenza come cellule di natura ed estrazione diverse del carcinoma mammario abbiano possibilità predeterminata e non casuale di formare metastasi in tessuti bersaglio specifico (osso, polmone, cervello). Dallo studio dei meccanismi alla base di queste "strade obbligate" alla metastasi ci si attende di poter bloccare in modo specifico la diffusione in sedi specifiche.

Cell of Origin determines histological type, tumorigenicity and metastatic behaviour of breast tumors. TA Ince and EA Weinberg

In una presentazione davvero interessante il dott. Ince del Whitebread Institute ha indirettamente confermato i risultati precedentemente illustrati dal prof Massague dimostrando, in una serie elegante di esperimenti, che cellule tumorali diverse potrebbero avere una diversa e predeterminata capacità di diffondersi in tessuti specifici dell'organismo.

INDICE

GLI APPUNTAMENTI ONCOLOGICI 2006

1° CORSO NAZIONALE PER IL TEAM ONCOLOGICO DI APPROFONDIMENTO SUGLI STRUMENTI ORGANIZZATIVO-GESTIONALI

I modulo - 27/28/29 aprile 2006

II modulo - 25/26/27 maggio 2006

Roma - Hotel Villa Torlonia

Segreteria Organizzativa: Gamma Congressi Tel. 06.36300769 – Email: info@gammacongressi.it

"Management Oncologico" è stato ideato e condotto dal Dr. Salvatore Palazzo, Cosenza, e dal Prof.

Ercole De Masi, Roma

Per Scaricare il programma clicca [qui](#)

INDICE

ALTRI APPUNTAMENTI SONO DISPONIBILI SUL SITO DELL'AIOM

Direttore Responsabile Mauro Boldrini - Redazione: Gino Tomasini, Carlo Buffoli.

Editore Intermedia: Via Costantino Morin 44 Roma Tel. 06.3723187- Via Malta 12/b Brescia Tel. 030.226105

Per contattare la redazione e commentare le notizie clicca qui

Per consultare i numeri arretrati della newsletter clicca qui

Questa pubblicazione è resa possibile da un educational grant di Sanofi-Aventis
