

# 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 3 – 15 Febbraio 2006

---

*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 Labianca, e coordinato da Intermedia.*

### NEWS

- 01 - TUMORE DEL SENO AD ALTO RISCHIO: PROMETTENTE LA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE AD ALTE DOSI
- 02 - CHEMIO AD ALTE DOSI RIDUCE LA MORTALITA' DEL 13%
- 03 - VINCE IL "TANDEM TERAPEUTICO" CHE PROTEGGE LE DONNE
- 04 - IDENTIFICATO NUOVO GENE RESPONSABILE DEL CANCRO AL SENO
- 05 - MORTALITA' IN ITALIA RIDOTTA DEL 10% IN 5 ANNI

### APPUNTAMENTI E CONGRESSI

---

### NEWS

#### 01 - TUMORE DELLA MAMMELLA AD ALTO RISCHIO: PROMETTENTE LA CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE AD ALTE DOSI

Un regime intensivo ottenuto dalla combinazione di due schedule di chemioterapia (di cui una schedula ad alte dosi) aumenterebbe il tasso di sopravvivenza libera da malattia e di sopravvivenza totale. È quanto emerge da un trial multicentrico di fase III sul trattamento adiuvante del tumore del seno ad alto rischio e pubblicato a dicembre sulla rivista Lancet ([Comparison of rapidly cycled tandem high-dose chemotherapy plus peripheral-blood stem-cell support versus dose-dense conventional chemotherapy for adjuvant treatment of high-risk breast cancer: results of a multicentre phase III trial](#)).

Lo studio, condotto su 403 pazienti con almeno 9 linfonodi positivi, ha comparato gli effetti di un regime chemioterapico ad alte dosi con quello di un regime convenzionale accelerato dose-dense). Nello specifico le donne arruolate sono state randomizzate a ricevere due cicli "dose-dense" di epirubicina e ciclofosfamide o due cicli di chemioterapia (epirubicina, ciclofosfamide e tiothepa) ad alte dosi. Alle 201 pazienti presenti nel braccio "high-dose" sono state iniettate anche cellule staminali periferiche di supporto. La significativa superiorità del trattamento ad alte dosi registrata in questo studio contrasta con i risultati ottenuti in studi precedenti. La discrepanza è forse imputabile a differenze nella designazione dello studio, ma suggerisce l'opportunità di indagare maggiormente in questa direzione.

#### INDICE

#### 02 - CHEMIO AD ALTE DOSI RIDUCE LA MORTALITA' DEL 13%

Somministrare il trattamento chemioterapico una volta ogni 2 settimane (invece delle tradizionali 3) abbassa il rischio di recidive nelle donne con tumore del seno linfonodo positive allo stadio iniziale, riducendo del 13% il rischio di morte. Questo il risultato di uno studio italiano condotto dal Gruppo Oncologico Nord Ovest-Mammella InterGruppo (GONO-MIG) e coordinato da Marco Venturini, oncologo dell'Istituto dei Tumori di

Genova, pubblicato sul "[Journal of the National Cancer Institute](#)". Nella ricerca, iniziata nel 1990, sono state coinvolte 1214 donne con tumore allo stadio iniziale. Le pazienti sono state suddivise in due gruppi: uno è stato sottoposto a 6 cicli di FEC (5-Fluorouracile, epirubicina, ciclofosfamida) ogni 2 settimane (dose-dense), l'altro ogni 3 (regime standard). Alle donne curate con il regime "dose-dense" è stato somministrato anche filgrastim per stimolare la produzione di globuli bianchi. A distanza di 10 anni i ricercatori hanno riscontrato che nelle donne sottoposte a regime FEC ogni due settimane il rischio di morte si era ridotto del 13%, anche se, ha spiegato Venturini, "a fronte di maggiori effetti collaterali come anemia, trombocitopenia, dolore osseo, in ogni caso facilmente gestibili". I risultati ottenuti dal gruppo italiano confermano la sicurezza del regime chemioterapico ad alte dosi con filgrastim come terapia adiuvante del tumore della mammella. "Il regime FEC somministrato ogni due settimane - ha continuato il ricercatore - non garantisce miglioramenti statisticamente rilevanti in tutto il gruppo di pazienti". I risultati più significativi, secondo lo studio, si ottengono nelle donne più giovani, che hanno meno di 50 anni e con tumori che sovraesprimono il recettore HER2 e negative per i recettori ormonali. "In queste pazienti - ha concluso Venturini - si ha il doppio vantaggio di un trattamento di durata più breve e più efficace".

## **INDICE**

### **03 - VINCE IL "TANDEM TERAPEUTICO" CHE PROTEGGE LE DONNE**

Un mix di tradizione e innovazione allontana lo spettro di una recidiva che minaccia le donne colpite da tumore del seno senza aggiungere tossicità. L'anticorpo monoclonale trastuzumab è sensibilmente più efficace, ma non per questo più tossico, se associato a un farmaco antitumorale "classico" quale il docetaxel. Lo studio [BCIRG 006 \(Breast Cancer International Research Group\)](#) ha valutato l'efficacia e la tossicità cardiaca del trastuzumab in associazione al docetaxel e al carboplatino nella terapia adiuvante del carcinoma mammario con linfonodi ascellari metastatici, pertanto ad elevato rischio di recidiva, dopo la chirurgia del tumore primitivo. Tale combinazione era stata scelta sulla scorta di dati preclinici che dimostravano un netto sinergismo tra il trastuzumab e il docetaxel-carboplatino. Lo studio è stato condotto su 3.171 pazienti con tumore mammario positivo per HER2. I dati sottolineano la validità della combinazione in termini di efficacia. Punto chiave: la combinazione contiene una tossicità cardiaca nettamente inferiore – il 50% in meno – rispetto alle pazienti di confronto trattate con l'antraciclina, come la doxorubicina. Risultati significativi quindi su cui è importante riflettere, sottolinea il prof Pierfranco Conte, direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Università di Modena "Oggi siamo consapevoli – e questo studio lo conferma – che per combattere al meglio i tumori non sempre il farmaco più innovativo da solo risulta il più efficace. Piuttosto dobbiamo impegnarci per garantire ogni volta alle donne "la giusta terapia" intesa come trattamento ritagliato sulle caratteristiche della singola paziente. È stato calcolato infatti che ogni anno in Europa verrebbero salvate 5mila vite, 1000 solo in Italia, se venissero somministrati i trattamenti adeguati". "In uno studio precedente del BCIRG, lo 001, in combinazione con doxorubicina (antraciclina) e ciclofosfamida (TAC) - spiega il prof Angelo Raffaele Bianco, direttore del Dipartimento di Endocrinologia e Oncologia Molecolare e Clinica dell'Università Federico II di Napoli - il docetaxel aveva dimostrato superiore efficacia rispetto al braccio di controllo con chemioterapia standard senza docetaxel (FAC=fluorouracile, antraciclina, ciclofosfamida) in pazienti con linfonodi metastatici. In parallelo, nella malattia metastatica, il docetaxel, in associazione al trastuzumab, aveva prodotto un significativo allungamento della sopravvivenza. Dalla terapia della malattia metastatica alla terapia adiuvante il passo è stato breve. Tre studi, NSABP B 31, NCCTG N9831, HERA, hanno ottenuto una straordinaria riduzione del rischio di recidiva associando il trastuzumab ai classici chemioterapici in donne con linfonodi metastatici. Tuttavia, il trattamento con trastuzumab è gravato da una significativa incidenza di tossicità cardiaca quando esso è associato all'antraciclina, quest'ultima ritenuta ancora oggi farmaco cardine della terapia adiuvante del carcinoma mammario. Lo studio BCIRG 006, di cui si è detto prima, è stato disegnato allo scopo di ottenere la combinazione vincente del trastuzumab con la chemioterapia senza il rischio di cardiotossicità".

## **INDICE**

#### **04 - IDENTIFICATO NUOVO GENE RESPONSABILE DEL CANCRO AL SENO**

Scoperto nuovo gene causa di tumori al seno. Si chiama 'LMO4' e la sua capacità di stimolare la trasformazione cancerosa delle cellule mammarie è stata dimostrata da uno studio australiano pubblicato sulla rivista ['Proceedings of the National Academy of Sciences' \(PNAS\)](#). Malgrado la proteina prodotta da questo gene fosse spesso presente in alte concentrazioni nei tumori al seno, finora non esistevano prove che potesse di per sé provocare il cancro. Adesso, gli esperimenti in provetta e sui topi indicano che l'iperattività del gene LMO4 spinge le cellule a diventare cancerose e ne promuove la capacità di 'migrare' verso i tessuti sani. "Inoltre - conclude la ricercatrice Jane Visvader, dei Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research and Bone Marrow Research Laboratories (Parkville, Melbourne) - nelle pazienti, alte concentrazioni della proteina LMO4 sono associate a forme più invasive di cancro, con minori probabilità di sopravvivenza". L'espressione del gene LMO4 è stata aumentata in due diversi ceppi di topi, grazie a una modifica genetica. Questa iperattività provocava, in circa 13-18 mesi, la formazione di tumori mammari intraepiteliali o di carcinomi mammari adenosquamosi. In provetta è stato poi esaminato cosa succedeva diminuendo l'attività del gene LMO4. Le cellule mammarie del topo recuperavano la capacità di trasformarsi in cellule adulte non cancerose e quelle provenienti da tumori mammari umani cessavano di replicarsi. Ulteriori test hanno indicato che gli Rna d'interferenza diretti contro il gene LMO4 sono in grado di inibire la formazione di metastasi da tumori al seno. Il contrario avviene se si incrementa l'attività del gene LMO4. Una seconda parte dello studio, su 159 pazienti con cancro del seno, ha anche rivelato che maggiori concentrazioni di LMO4, indipendentemente da altri fattori, riducono le probabilità di sopravvivenza.

**INDICE**

#### **05 - MORTALITA' IN ITALIA RIDOTTA DEL 10% IN 5 ANNI**

Il cancro al seno fa sempre meno vittime. Dal 2000 ad oggi le donne italiane uccise dal tumore alla mammella sono diminuite di circa il 10%, con un calo più netto soprattutto tra le pazienti giovani e un risparmio di oltre mille vite l'anno. La buona notizia arriva da uno studio degli epidemiologi dell'Istituto Mario Negri di Milano, condotto in collaborazione con l'Università di Losanna, in Svizzera, pubblicato [sull'European Journal of Cancer Prevention](#). L'indagine è stata sostenuta dall'AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca contro il Cancro) e Lega svizzera per la lotta ai tumori. Gli esperti del centro diretto da Silvio Garattini hanno analizzato in generale la mortalità per cancro al seno nei Paesi UE, concludendo che negli ultimi 15 anni i decessi sono diminuiti di oltre il 10% in tutta l'Unione, con 6-7 mila vite salvate ogni anno. Negli ultimi cinque anni, in particolare, il tasso annuale di riduzione è stato superiore al 2%. E secondo gli specialisti il trend favorevole proseguirà anche nei prossimi anni. Il calo maggiore - riferisce una nota del Mario Negri - riguarda i Paesi scandinavi e il Regno Unito, che partivano da livelli record di mortalità, ma anche la Germania, l'Austria, la Svizzera e l'Italia. Traguardi più modesti sono stati invece calcolati per la Francia, la Grecia, il Portogallo e la maggior parte delle nazioni dell'Europa orientale. Caso emblematico la Russia, dove nel 1990 la mortalità era relativamente bassa, ma è aumentata, raggiungendo valori paragonabili a quelli UE. Se la prima neoplasia killer nel sesso femminile uccide meno - conclude lo studio - il merito va a diagnosi precoce e terapie migliori.

**INDICE**

---

#### **GLI APPUNTAMENTI ONCOLOGICI 2006**

##### **LA VIA DELLA GUARIGIONE DEL CARCINOMA MAMMARIO HER2 POSITIVO**

Modena, 24 febbraio

Direttore: P.F. Conte (MO)

Info: Laura Manganelli

Accademia Nazionale di Medicina

Via Massarenti, 9 - 40138 Bologna  
tel. 051/6360080- fax 051/6364605  
[manganelli@accmed.org](mailto:manganelli@accmed.org)

#### **5TH EUROPEAN BREAST CANCER CONFERENCE**

Nizza, 21-25 Marzo 2006

[→ VAI AL SITO EBCC](#)

#### **MULTIDISCIPLINARY TREATMENT OF EARLY BREAST CANCER**

Modena, 27 – 28/03

Esperto: G. N. Hortobagyi (Houston, USA)

Coordinatore: P.F. Conte (MO)

Info: Laura Manganelli

Accademia Nazionale di Medicina

Via Massarenti, 9 - 40138 Bologna

tel. 051/6360080- fax 051/6364605

[manganelli@accmed.org](mailto:manganelli@accmed.org)

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

Roma - Hotel Villa Torlonia

I modulo - 27/28/29 aprile 2006

Segreteria Organizzativa: Gamma Congressi Tel. 06.36300769 – Email: [info@gammacongressi.it](mailto: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](#)

#### **STAGE IN OSTEONCOLOGIA**

Modena, 4 – 5 maggio

Direttore: P.F. Conte (MO)

Info: Laura Manganelli

Accademia Nazionale di Medicina

Via Massarenti, 9 - 40138 Bologna

tel. 051/6360080- fax 051/6364605

[manganelli@accmed.org](mailto:manganelli@accmed.org)

#### **TERAPIE MIRATE A BERSAGLIO MOLECOLARE: PROMESSE, PROBLEMI, PROGRESSI**

Modena, 18-19 maggio

Direttore: P.F. Conte (MO)

Info: Laura Manganelli

Accademia Nazionale di Medicina

Via Massarenti, 9 - 40138 Bologna

tel. 051/6360080- fax 051/6364605

[manganelli@accmed.org](mailto:manganelli@accmed.org)

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

Il modulo - 25/26/27 maggio 2006

Roma - Hotel Villa Torlonia

Segreteria Organizzativa: Gamma Congressi Tel. 06.36300769 – Email: [info@gammacongressi.it](mailto: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](#)

#### WORLD CONFERENCE ON INTERVENTIONAL ONCOLOGY

Cernobbio, 12-16 giugno 2006

Presidente: Luigi Solbiati

Segreteria organizzativa: Domm International (Milano) – Tel. 02.7779181

Info: [www.wcio2006.com](http://www.wcio2006.com)

#### INDICE

---

---

*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*

---