

# 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 8 – 27 luglio 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. PROTEINA EPHB4 E FUTURO DELLE TERAPIE CONTRO IL CANCRO AL SENO](#)
- [02. NUOVO MARKER MOLECOLARE PER TUMORE AL SENO E RESISTENZA AI CHEMIOTERAPICI](#)
- [03. IL RISCHIO DI CONTRARRE TUMORE AL SENO AUMENTA CON ESPOSIZIONE AI RAGGI X IN DONNE CON PREDISPOSIZIONE GENETICA](#)
- [04. LE DONNE 'PROSPEROSE' PIÙ A RISCHIO DI TUMORE MAMMARIO](#)
- [05. LA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA NON VA PROTRATTA PER PIÙ DI 10 ANNI](#)
- [06. TERAPIA CON TRASTUZUMAB E DOXORUBICINA LIPOSOMIALE EFFICACE CONTRO IL TUMORE AL SENO METASTATICO E MENO DANNOSA PER IL CUORE](#)

### APPUNTAMENTI E CONGRESSI

---

### NEWS

#### 01. PROTEINA EPHB4 E FUTURO DELLE TERAPIE CONTRO IL CANCRO AL SENO

La proteina, appartenente alla famiglia dei recettori tirosina chinasi, potrebbe essere il bersaglio ideale delle future terapie per la lotta contro il tumore. EphB4, infatti, permette alle cellule tumorali di eludere le risposte immunitarie naturali dell'organismo e aiuta l'accrescimento del tumore attraverso lo sviluppo dei vasi sanguigni circostanti. Un'equipe di ricercatori americani ha recentemente identificato le funzioni di questa proteina, esponendo i risultati della studio in una pubblicazione apparsa su American Journal of Pathology (2006;169:279-293). I ricercatori hanno esaminato campioni di tumore al seno umano (dove la proteina si è dimostrata presente nel 58% dei casi), e linee cellulari tumorali (tutte positive per EphB4). Lo studio ha evidenziato che la sovraespressione della proteina EphB4 è guidata, nella cellula tumorale, dall'amplificazione genica e dalla famiglia dei recettori erbB, attraverso l'attivazione del trasduttore di segnale Janus-tirosina chinasi, degli attivatori di trascrizione e della proteina chinasi B. Il recettore, che viene espresso in modo aberrante, viene fosforilato dal suo ligando naturale, EphrinB2, e stimolato attraverso la via della proteina chinasi B. Una riduzione dell'espressione di EphB4 si ottiene con una piccola molecola di RNA (e l'oligodesossinucleotide antisense ODN), che conduce alla riduzione della sopravvivenza cellulare, all'aumento dell'apoptosi e alla sensibilizzazione ai fattori di necrosi del ligando di morte tumorale (TRAIL). L'inibizione di EphB4 mediata da ODN antisense conduce a riduzione della crescita tumorale (nel 72% dei tumori trattati, dopo 6 settimane), ridotta proliferazione cellulare (86%), aumento dell'apoptosi e a una diminuzione del 44% della microvascolarizzazione tumorale. (<http://ajp.amipathol.org/cgi/content/abstract/169/1/279>)

### INDICE

## **02. NUOVO MARKER MOLECOLARE PER TUMORE AL SENO E RESISTENZA AI CHEMIOTERAPICI**

L'attivazione del fattore nucleare (NF)-KappaB è correlato ad una risposta del 20% alla chemioterapia, che aumenta al 91% se il fattore nucleare è disattivato. Uno studio nato dalla collaborazione tra due équipes di Barcellona ha stabilito che, nel tumore al seno, (NF)- KappaB è un fattore predittivo della resistenza alla chemioterapia e potrebbe essere un nuovo bersaglio delle future terapie. Lo studio spagnolo (Endocr Relat Cancer. 2006 Jun;13(2):607-616) ha valutato il ruolo di (NF)- KappaB nella previsione della resistenza alla chemioterapia nelle pazienti affette da tumore mammario. Ha inoltre caratterizzato, nelle pazienti con tumore localmente avanzato, le variazioni farmacodinamiche nell'espressione di NF-kappaB/p65 conseguenti alla chemioterapia. I campioni di tessuto tumorale prelevati a 51 pazienti, trattate con antraciclina e/o con taxano, sono stati esaminati (con tecnica immunostochimica mirata all'espressione subcellulare di NF-kappaB/p65) prima e dopo la chemioterapia. Si è notata una correlazione evidente tra attivazione del fattore (NF)-KappaB in pretrattamento e la resistenza alla risposta terapeutica. Inoltre il numero di pazienti con attivazione a NF-kappaB/p65 aumenta dopo il trattamento chemioterapico. I ricercatori hanno concluso che l'individuazione istochimica dell'attivazione del fattore nucleare di NF-kappaB/p65 è un marker predittivo della resistenza ai chemioterapici neoadiuvanti. Inoltre l'attivazione del fattore nucleare viene indotta, in una parte dei pazienti, dalla chemioterapia. I risultati ottenuti corroborano le conoscenze sulle potenzialità dell'uso di inibitori di NF-kappaB/p65 per prevenire o superare la chemioresistenza nel tumore al seno. ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list\\_uids=16728586&query\\_hl=4&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=16728586&query_hl=4&itool=pubmed_docsum))

**INDICE**

## **03. IL RISCHIO DI CONTRARRE TUMORE AL SENO AUMENTA CON ESPOSIZIONE AI RAGGI X IN DONNE CON PREDISPOSIZIONE GENETICA**

Questo è il risultato di uno studio condotto da un gruppo di centri europei di ricerca sul cancro. Il primo ad analizzare l'impatto dell'esposizione dei raggi X sulle donne con una predisposizione genetica per la malattia. Lo studio ha inoltre evidenziato che, se l'esposizione a basse dosi di raggi X avviene prima dei vent'anni, il rischio aumenta. Se i risultati ottenuti verranno confermati da studi prospettici, le giovani donne con familiarità per mutazioni BRCA1 or BRCA2 andranno in futuro sottoposte ad esami diagnostici alternativi, come ad esempio la risonanza magnetica. Lo studio retrospettivo di coorte ha coinvolto 1.600 donne. Tramite un questionario è stata valutata la pregressa esposizione a radiazioni ionizzanti e le mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2. Nelle donne con mutazioni BRCA1 e BRCA2, esposte in passato a raggi X, la probabilità di contrarre la malattia aumenta del 54%, rispetto alla popolazione di donne non esposte. Se l'esposizione è avvenuta prima dei vent'anni di età il rischio è più che raddoppiato. I ricercatori hanno ipotizzato che la presenza di mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2 influisca sulla capacità di riparare i danni causati dalle radiazioni sul Dna. Tuttavia gli autori dello studio sottolineano i limiti della metodologia utilizzata. La compilazione di un questionario retrospettivo infatti non sempre permette di ottenere dati oggettivi dalle pazienti sia in termini di numero dei trattamenti che di dosi e tempi degli stessi. Per questo è auspicabile un approfondimento delle conoscenze acquisite, tramite un futuro studio prospettico. ([http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list\\_uids=16801631&itool=iconabstr&query\\_hl=6&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=Abstract&list_uids=16801631&itool=iconabstr&query_hl=6&itool=pubmed_docsum)).

**INDICE**

## **04. LE DONNE 'PROSPEROSE' PIÙ A RISCHIO DI TUMORE MAMMARIO**

Il gruppo di ricerca coordinato da Karin B. Michels ha recentemente chiarito che, nelle donne in premenopausa, la presenza di un seno prosperoso in età giovanile è associato ad un rischio maggiore di contrarre un tumore al seno in premenopausa. I ricercatori hanno compiuto uno studio retrospettivo che ha coinvolto circa 90.000 donne di età compresa tra i 29 e i 47 anni. Basandosi sulle loro testimonianze sono state acquisite informazioni sulle dimensioni del loro seno a 20 anni. Il rischio di ammalarsi di tumore in

premenopausa è risultato maggiore nelle donne prosperose, ma non sovrappeso. Tuttavia il coordinatore dello studio sottolinea che un seno piccolo non è una garanzia: tutte le donne, indipendentemente dalla taglia del reggiseno, devono eseguire periodicamente adeguati controlli preventivi (*Int J Cancer*. 2006 Apr 15;118(8):2031-4 <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/112141498/ABSTRACT>).

**INDICE**

#### **05. LA TERAPIA ORMONALE SOSTITUTIVA NON VA PROTRATTA PER PIÙ DI 10 ANNI**

Le donne in postmenopausa che assumono estrogeni nella terapia di mantenimento per meno di 10 anni hanno un rischio di contrarre tumore al seno paragonabile a quello delle donne non in trattamento, se però la terapia sostitutiva si prolunga oltre i 15 e soprattutto supera i 20 anni, il rischio di ammalarsi aumenta. A questi risultati è giunta l'equipe di oncologi ed epidemiologi coordinata da Wendy Chen dopo uno studio che ha coinvolto più di 28.000 donne. Sembra, in particolare, che la terapia ormonale sostitutiva prolungata oltre i quindici anni abbia una relazione con l'eziologia dei tumori mammari con positività per i recettori ormonali sia progestinici che estrogenici (*Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):1027-32 [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16682578&query\\_hl=6&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16682578&query_hl=6&itool=pubmed_docsum)).

**INDICE**

#### **06. TERAPIA CON TRASTUZUMAB E DOXORUBICINA LIPOSOMIALE EFFICACE CONTRO IL TUMORE AL SENO METASTATICO E MENO DANNOSA PER IL CUORE**

La terapia combinata con trastuzumab e doxorubicina liposomiale sembra efficace per la cura del tumore mammario metastatico HER2+, oltre ad essere ben tollerata dalle pazienti. La positività HER2 è una caratteristica del tumore mammario molto diffusa. In sintesi il tumore HER2 positivo è caratterizzato dalla presenza di una o più alterazioni di questo gene, espresso normalmente in tutte le cellule epiteliali. Trastuzumab è un anticorpo monoclonale che si lega in modo specifico ai recettori HER2 creando un complesso che stimola la distruzione della cellula malata. Spesso i protocolli terapeutici prevedono la somministrazione del farmaco da solo o in associazione a chemioterapia. La doxorubicina è uno dei chemioterapici più efficaci nel trattamento del tumore al seno, ma la terapia, soprattutto se associata alla somministrazione di trastuzumab, causa effetti cardiotossici che rendono la cura impraticabile. La doxorubicina liposomiale, pur avendo la stessa efficacia terapeutica della doxorubicina, è invece meno dannosa per il cuore. Un team canadese ha valutato, con un trial clinico su trenta donne, la cardiotossicità di una terapia con trastuzumab e doxorubicina liposomiale. L'associazione dei due farmaci è risultata efficace nella cura dei tumori mammari HER+. Gli effetti sul cuore, se pur presenti, sono più contenuti di quelli causati dalla doxorubicina tradizionale. (*J Clin Oncol*. 2006 May 8 [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list\\_uids=16682726&itool=iconabstr&query\\_hl=1&itool=pubmed\\_docsum](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=16682726&itool=iconabstr&query_hl=1&itool=pubmed_docsum)).

**INDICE**

---

### **GLI APPUNTAMENTI ONCOLOGICI 2006**

#### **I TUMORI FEMMINILI**

Lugano (Svizzera), 12-13 settembre 2006 (Campus dell'Università della Svizzera Italiana, Via Giuseppe Buffi 13)

Informazioni e Segreteria: ESO Bellinzona

Tel. 0041.91.8118051 – email: [eso2@esoncology.org](mailto:eso2@esoncology.org)

Per scaricare il programma clicca [qui](#)

#### **XIII CONFERENZA NAZIONALE AIOM**

**Nuovi farmaci e nuove strategie terapeutiche**

Napoli, 14 -16 settembre 2006 (Hotel Royal Continental)

Segreteria Organizzativa: Aiom servizi Srl

Via Enrico Noè 23, 20133 Milano  
Tel. 02.26683129 – Fax 02.2360018  
Per scaricare il programma clicca [qui](#)

**A GLOBAL APPROACH TO THE TREATMENT OF ADVANCED BREAST CANCER: FROM PALLIATION TO CURE**

Modena, 21-22 settembre 2006

Direttore: Prof. P.F. Conte, Expert Prof. G.N. Hortobagyi

Segreteria Organizzativa: Accademia Nazionale di Medicina, Dr.ssa L. Manganelli

Info: [www.accmed.org](http://www.accmed.org)

**XVI CONGRESSO NAZIONALE AIRO**

Lecce, 21-24 ottobre 2006 (Grand Hotel Tiziano e dei Congressi)

Segreteria Organizzativa: Studio E.R. Congressi – Gruppo Triumph

Via Marconi 36, 40122 Bologna

Tel. 051.4210559 – Fax 051.10174 – email: [ercongressi@gruppotriumph.it](mailto:ercongressi@gruppotriumph.it)

Per scaricare il programma clicca [qui](#)

**INDICE**

---

*Direttore Responsabile Mauro Boldrini*

*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*

---