

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 II – numero 1 – 24 gennaio 2007

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. SCREENING MAMMOGRAFICO DAI 40 ANNI E MORTALITÀ PER CANCRO DELLA MAMMELLA A 10 ANNI: STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO](#)
- [02. QUANTIFICAZIONE DI CELLULE T REGOLATRICI E IDENTIFICAZIONE DI PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI CANCRO DELLA MAMMELLA E A RISCHIO DI RICADUTA TARDIVA](#)
- [03. PREDISPOSIZIONE FAMILIARE AL CANCRO DELLA MAMMELLA](#)
- [04. ESPRESSIONE DI P27KIP1 E CICLINA E SOPRAVVIVENZA AL CANCRO DELLA MAMMELLA DOPO TRATTAMENTO CON CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE](#)
- [05. ASSOCIAZIONE TRA CARATTERISTICHE CLINICHE E INTERVENTI DI RIDUZIONE DEL RISCHIO IN DONNE DOPO ESAME DI ESPRESSIONE DI BRCA1 E BRCA2](#)
- [06. LINFONODO SENTINELLA PER LA STADIAZIONE DEL CANCRO DELLA MAMMELLA](#)
- [07. CARCINOMA MAMMARIO: CONFERMA DELL'EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE TRASTUZUMAB - DOCETAXEL](#)

APPUNTAMENTI E CONGRESSI

NEWS

[01. SCREENING MAMMOGRAFICO DAI 40 ANNI E MORTALITÀ PER CANCRO DELLA MAMMELLA A 10 ANNI: STUDIO RANDOMIZZATO CONTROLLATO](#)

L'efficacia dello screening mammografico in donne di almeno 50 anni è stata dimostrata da studi randomizzati controllati, tuttavia in donne più giovani questo dato sembra meno evidente. Sebbene lo studio randomizzato controllato di Moss e colleghi pubblicato su The Lancet non abbia registrato una riduzione significativa della mortalità per cancro della mammella in donne di 40 anni dopo aver eseguito uno screening mammografico annuale, altri studi basati sulla sola mammografia in donne di questa fascia di età hanno evidenziato una riduzione significativa della mortalità per cancro della mammella (per scaricare l'abstract in inglese clicca [qui](#)). Future decisioni sulla scelta dello screening dovrebbero essere prese alla luce del follow-up e dovrebbero tener conto tanto dei possibili costi quanto dei benefici. In questo studio, 160.921 donne (età 39-41 anni) sono state randomizzate in rapporto 1:2 ad un gruppo di mammografia annuale da eseguirsi fino all'età di 48 anni oppure ad un gruppo di controllo di normali cure mediche. Lo studio è stato condotto in 23 unità di screening della mammella del National Health Service in Inghilterra, Galles e Scozia e l'analisi è stata basata sul principio dell'"intention-to-treat" (intenzione a curare) e sul confronto dei tassi di mortalità nei due gruppi a 10 anni. Dopo un follow-up medio di 10.7 anni è stata osservata una riduzione della mortalità

del cancro della mammella nel gruppo di intervento, in termini relativi e assoluti, che non ha però raggiunto un significato statistico (RR 0.83; IC 95% 0.66-1.04, $p = 0.11$; riduzione del rischio assoluto 0.40 ogni 1.000 donne invitate a sottoporsi allo screening IC 95% 0.07-0.87). La riduzione della mortalità corretta per la non-compliance delle donne che hanno realmente fatto lo screening corrisponde a 24% (RR 0.76; IC 95% 0.51-1.01).

[INDICE](#)

02. QUANTIFICAZIONE DI CELLULE T REGOLATRICI E IDENTIFICAZIONE DI PAZIENTI AD ALTO RISCHIO DI CANCRO DELLA MAMMELLA E A RISCHIO DI RICADUTA TARDIVA

Da uno studio condotto a Oxford e a Madrid emerge che la quantificazione di cellule T regolatrici (TR) FOXP3-positivo in tumori della mammella potrebbe diventare un parametro prezioso per il controllo della progressione e della prognosi della malattia (per scaricare l'abstract in inglese clicca [qui](#)). Le cellule TR FOXP3-positivo possono essere quindi considerate un marker per l'identificazione di pazienti con ricadute tardive che potrebbero beneficiare della terapia con inibitori delle aromatasi dopo trattamento standard con tamoxifene. Le cellule TR FOXP3-positivo sono state individuate mediante immunistochemica con un nuovo anticorpo monoclonale per FOXP3 (236A/E7). È stato determinato il numero di linfociti T FOXP3-positivi presenti con l'uso di microarray in carcinoma duttale puro in situ (DCIS; $n = 62$); in cancro invasivo della mammella ($n = 237$) o in aree equivalenti di dotti lobulari terminali di tessuto mammario sano ($n = 10$). Un valore di cutoff medio > 15 identificava le pazienti con alti valori di cellule TR. La quantità di cellule TR era significativamente più elevata in carcinomi alla mammella in situ ed invasivi rispetto al tessuto sano e i tumori invasivi hanno mostrato valori significativamente più elevati rispetto a DCIS ($p = 0.001$). Elevati valori di cellule TR FOXP3-positivi hanno evidenziato pazienti con DCIS ad elevato rischio di ricaduta ($p = 0.04$) e pazienti con tumori invasivi con periodo senza ricaduta ($p = 0.004$) e sopravvivenza globale ($p = 0.007$) più breve. Elevati valori di cellule TR erano presenti in tumori di grado elevato ($P < 0.001$), in pazienti con coinvolgimento linfonodale ($p = 0.01$) e in tumori negativi ai recettori degli estrogeni ($p = 0.001$). Il lavoro pubblicato nel Journal of Clinical Oncology indica inoltre che elevati valori di cellule TR in tumori positivi ai recettori degli estrogeni corrispondono a pazienti ad alto rischio ($p = 0.005$). Contrariamente ai fattori clinico-patologici convenzionali, un elevato valore di cellule TR FOXP3-positivo può identificare pazienti a rischio di ricaduta a 5 anni.

[INDICE](#)

03. PREDISPOSIZIONE FAMILIARE AL CANCRO DELLA MAMMELLA

Esiste una forte correlazione tra tassi di rilevazione di cancro della mammella, rischio ed età all'inizio della malattia. Un programma di sorveglianza multimodale è in grado di rilevare stadi precoci di carcinomi ereditari della mammella. È quello che ha mostrato uno studio prospettico condotto in quattro centri tedeschi (due a Colonia, uno a Bonn e uno a Munster) e pubblicato nell'European Journal of Cancer Prevention (per scaricare l'abstract in inglese clicca [qui](#)). Ultrasuoni, mammografia e risonanza magnetica sono stati adottati in 413 donne che hanno partecipato allo studio prospettico per un follow-up medio di 2.2 anni (intervallo 1-6.75 anni). Di queste, 49 donne erano portatrici di mutazione BRCA, 203 erano ad alto rischio e 161 a rischio moderato di cancro della mammella. I carcinomi della mammella diagnosticati nell'ambito del programma sono stati confrontati con 297 carcinomi precedentemente osservati nel gruppo a rischio e 7.894 carcinomi documentati nel registro regionale del cancro durante lo stesso periodo di tempo. In generale, sono stati rilevati 41 carcinomi della mammella e nessun cancro intermedio. I tassi di rilevazione erano in media di 107.2 ogni 1000 donne portatrici di mutazione con picco tra i 20 e 39 anni; di 45.8 ogni 1000 donne ad alto rischio di cancro con picco tra i 40 e 49 anni e di 23.9 ogni 1000 donne a rischio moderato con picco tra i 50 e 74 anni. In generale, l'82.2% dei carcinomi della mammella era linfonodo-negativi e l'85.4% era nello stadio pre-invasivo o inferiore a 2 cm. Rispetto ai carcinomi della mammella rilevati al di fuori del programma, solo il 47.8% era linfonodo-negativo ($p = 0.0005$) e il 43.8% allo stadio pre-invasivo o inferiore a

2 cm ($p < 0.00001$). Di quelli raccolti nel registro regionale del cancro, il 55.7% era linfonodo-negativo ($p = 0.004$) e il 47.6% allo stadio pre-invasivo o inferiore a 2cm ($p < 0.00001$).

INDICE

04. ESPRESSIONE DI P27^{KIP1} E CICLINA E E SOPRAVVIVENZA AL CANCRO DELLA MAMMELLA DOPO TRATTAMENTO CON CHEMIOTERAPIA ADIUVANTE

Una bassa espressione di p27^{KIP1} sembra essere associata ad una prognosi peggiore, specialmente in pazienti con tumori positivi ai recettori degli steroidi. Questa è la conclusione di uno studio pubblicato nel Journal of the National Cancer Institute (per scaricare l'abstract in inglese clicca [qui](#)). Si tratta di uno studio clinico condotto su pazienti con cancro della mammella sottoposte a regime farmacologico uniforme per ovviare a variabilità dei risultati. Per valutare l'espressione di p27^{KIP1} e ciclina E è stata usata l'immunoistochimica in tessuti tumorali di 2.123 (68%) delle 3.122 pazienti a rischio moderato di cancro primario della mammella che sono state arruolate nel Southwest Oncology Group-Intergroup trial S9313, dove le pazienti ricevevano doxorubicina e ciclofosfamide contemporaneamente ($n = 1.595$) o in sequenza ($n = 1.527$). La sopravvivenza in assenza di malattia e globale sono risultate equivalenti nei due bracci dello studio. L'espressione delle proteine è stata indicata su una scala 1-7 e il valore medio è stato utilizzato come cut point. Una bassa espressione di p27 è stata associata a sopravvivenza globale (hazard ratio [HR] = 1.50; intervallo di confidenza [IC] 95% 1.21-1.86) e sopravvivenza senza malattia (HR = 1.31; IC 95% = 1.10-1.57) inferiori rispetto a una più elevata espressione di p27. Tra le pazienti positive ai recettori ormonali, un'espressione inferiore di p27 è stata associata ad una peggiore sopravvivenza globale (HR = 1.42; IC 95% = 1.05-1.94) e peggiore sopravvivenza senza malattia (HR = 1.17; IC 95% = 0.99-1.63) rispetto a espressione più elevata di p27 dopo correzione per trattamento, stato menopausale, dimensioni del tumore e numero di linfonodi positivi. Tra queste pazienti, la sopravvivenza globale di 5 anni associata a maggiore espressione di p27 (0.91; IC 95% = 0.89-0.93) era simile a quella associata a bassa espressione di p27 (0.85; IC 95% = 0.82-0.87). Nello studio inoltre non è stata individuata alcuna associazione tra espressione di p27 e sopravvivenza nelle pazienti negative ai recettori ormonali. L'espressione di ciclina E al contrario di p27 non era associata in modo statisticamente significativo alla sopravvivenza globale (HR = 1.12; IC 95% = 0.91-1.38) o alla sopravvivenza senza malattia (HR = 1.09; IC 95% = 0.92-1.29).

INDICE

05. ASSOCIAZIONE TRA CARATTERISTICHE CLINICHE E INTERVENTI DI RIDUZIONE DEL RISCHIO IN DONNE DOPO ESAME DI ESPRESSIONE DI BRCA1 E BRCA2

Uno studio retrospettivo pubblicato nella rivista Cancer ha mostrato che donne portatrici di mutazioni BRCA1 e BRCA2, o che hanno avuto cancro della mammella, carcinoma duttale in situ (DCIS) o biopsia della mammella, o storia familiare di cancro dell'ovaio hanno più probabilità di essere sottoposte ad intervento chirurgico per riduzione del rischio di cancro (per scaricare l'abstract in inglese clicca [qui](#)). Anche donne con cancro dell'ovaio o cancro avanzato della mammella hanno maggiori probabilità di essere state sottoposte a sorveglianza. Gli autori dello studio provenienti da diversi dipartimenti dell'Università del Texas, M.D. Anderson Cancer Center di Houston, hanno fatto una revisione delle cartelle cliniche di 554 donne sottoposte tra il 2000 e il 2006 a test per pericolose mutazioni dei geni BRCA1 e BRCA2. Sono stati raccolti anche i dati relativi agli interventi di riduzione del rischio adottati da queste donne dopo aver eseguito i test genetici e sono stati analizzati per l'associazione alle caratteristiche demografiche e cliniche. Fra le 554 donne, 78 avevano una mutazione pericolosa sul gene BRCA1 e 54 ne avevano una sul gene BRCA2. In particolare, 85 donne sono state sottoposte a mastectomia preventiva, 30 ad ovariectomia e 52 ad entrambe gli interventi, mentre 387 donne hanno optato per il controllo. Donne che avevano mutazioni BRCA, storia di cancro della mammella o DCIS o precedenti biopsie della mammella hanno mostrato maggiore probabilità di essere sottoposte a chirurgia preventiva, così donne con storia familiare di cancro ovarico avevano maggiore probabilità di essere sottoposte ad ovariectomia preventiva. Donne con storia personale di cancro ovarico o

cancro avanzato della mammella avevano buona probabilità di essere sottoposte a sorveglianza. Donne con cancro della mammella sottoposte a mastectomia totale, come parte di un loro precedente trattamento, sono state inviate a mastectomia preventiva più frequentemente di donne che avevano subito chirurgia conservativa o non avevano storia di tumore della mammella. All'analisi multivariata, solo lo stato di portatore di mutazione BRCA è stato associato all'aver avuto un intervento di chirurgia preventiva.

INDICE

06. LINFONODO SENTINELLA PER LA STADIAZIONE DEL CANCRO DELLA MAMMELLA

In donne con neoplasia della mammella, la biopsia del linfonodo sentinella (LNS) fornisce informazioni che permettono ai chirurghi di evitare l'asportazione dei linfonodi ascellari (LNA) se il LNS non presenta metastasi, favorendo così anche una qualità di vita migliore. Risultati di studi precedenti hanno mostrato che il LNS permette una selezione precisa dei LNA colpiti da metastasi nei tumori maligni della mammella di diametro inferiore o uguale a 2mm. Questo studio, pubblicato in Lancet Oncology e condotto dal gruppo del prof Umberto Veronesi, dell'Istituto Europeo per il Cancro di Milano, ha anche permesso di aggiornare con un follow-up più lungo rispetto ai risultati precedentemente ottenuti (per scaricare l'abstract in inglese clicca [qui](#)). Donne con tumori della mammella di diametro inferiore o uguale a 2mm sono state randomizzate, dopo trattamento chirurgico conservativo, a biopsia del LNS e asportazione totale dei LNA (gruppo asportazione dei LNA) o a biopsia del LNS seguita da asportazione dei LNA solo nel caso il LNS fosse coinvolto (gruppo LNS). L'analisi è stata limitata alle pazienti le cui caratteristiche tumorali avevano incontrato criterio di eleggibilità dopo il trattamento. I principali endpoint erano il numero di metastasi ascellari in donne del gruppo LNS con linfonodi negativi, il potere di stadiazione della biopsia linfonodale e la sopravvivenza senza malattia e la sopravvivenza globale. Delle 257 pazienti del gruppo asportazione dei LNA, 83 (32%) erano positive nel LNS e 174 (68%) erano risultate negative; 8 donne con LNS negativo erano risultate falsi negativi. Delle 259 pazienti del gruppo LNS, 92 (36%) avevano LNS positivo e 167 (65%) LNS negativo. Un caso di metastasi ascellare clinicamente evidente è stato osservato durante il follow-up delle 167 donne appartenenti al gruppo LNS, che non avevano subito asportazione dei LNA (falso negativo). Dopo un follow-up medio di 79 mesi (intervallo 15-97), sono stati osservati 34 eventi associati a cancro della mammella, di questi 18 nel gruppo di asportazione dei LNA e 16 nel gruppo LNS (log-rank $p = 0.6$). La sopravvivenza globale a 5 anni ha interessato il 96.4% delle pazienti (IC 95% 94.1-98.7) nel gruppo di asportazione dei LNA e il 98.4% (IC 95% 96.9-100) nel gruppo LNS (log-rank $p = 0.1$).

INDICE

07. CARCINOMA MAMMARIO: CONFERMA DELL'EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE TRASTUZUMAB - DOCETAXEL

Arriva da San Antonio (Texas), dove è si è svolto fino al 17 dicembre 2006 il 29° Simposio sul carcinoma mammario (CA), la conferma di efficacia dell'associazione tra farmaci innovativi a bersaglio molecolare e molecole antitumorali classiche senza aggiungere tossicità. Era stato lo studio BCIRG (Breast Cancer International Research Group), presentato all'edizione del 2005 del congresso a provare questo vantaggio. Ad un anno di distanza giungono ulteriori conferme che sottolineano la bontà dell'utilizzo di trastuzumab e docetaxel. Lo studio BCIRG 006 è stato condotto su 3.171 pazienti con tumore mammario positivo per HER2 ed ha sottolineato 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 antraciclina (doxorubicina). Risultati significativi che rafforzano la convinzione che per combattere al meglio i tumori non sempre il farmaco più innovativo da solo risulta più efficace. Piuttosto si deve garantire alle donne ogni volta 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.

INDICE

GLI APPUNTAMENTI ONCOLOGICI 2007

SECOND MESSINA CONFERENCE ON CANCER PHARMACOGENOMICS

Messina, 25-27 gennaio 2007 (Complesso Polifunzionale Papardo)
Presidents: Giuseppe Altavilla – Rafael Rosell
Segreteria Organizzativa: Lisciotto Viaggi
Tel. 0902982262 – Fax 0902929890 – email: meetings@lisciotto.it

LE NUOVE GRANDI FRONTIERE DELL'ONCOLOGIA. STRATEGIE PER UNA MIGLIORE QUALITÀ DELLA VITA IV Convegno, "Il carcinoma della mammella – Tumori fertilità e gravidanza"

Valderice, 23-24 marzo 2007 (Villa Betania)

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

Roma – Hotel Villa Torlonia
I modulo – 26/27/28 aprile 2007
II modulo – 24/25/26 maggio 2007
Segreteria Organizzativa: Gamma Congressi
Tel. 06.36300769 – email: info@gammacongressi.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](#)

Se non desideri ricevere più Breast Cancer Newsgroup clicca [qui](#)

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