

SECCIÓN DOCENTE

Actualidades del “San Antonio Breast Cancer Symposium 2006”

A. Llombart-Cussac, D. Márquez-Medina

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Arnau de Vilanova. Lleida

INTRODUCCIÓN

El congreso anual de San Antonio conserva el oficioso título de “mundial del cáncer de mama”. Como es tradición, el symposium tiene la voluntad de compaginar los más recientes avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama con su característico sello de investigación básica y traslacional. Este año no ha sido una novedad, y en las conferencias plenarias se han engarzado comunicaciones con resultados maduros de ensayos clínicos y presentaciones de estudios moleculares de imposible entendimiento para el común de los clínicos. En la medida que clínicos somos y clínicos permaneceremos, nos centraremos en estas breves páginas en los aspectos más relevantes para nuestra práctica asistencial.

PREVENCIÓN

Si por algo merecerá ser recordado el XXIX *San Antonio Breast Cancer Symposium* (SABCS), es por haber aportado datos aparentemente definitivos sobre el tratamiento hormonal sustitutivo (THS) como gran culpable del auge del cáncer de mama en la sociedad moderna. Los datos surgen de la observación en el año 2003 de una inesperada pero extraordinaria disminución en la tasa de nuevos casos de cáncer de mama en EE.UU. La caída en 14.000 casos (7%) observada en 2003 por el SEER americano frente al 2002 no encuentra un antecedente histórico en la base de datos del NCI, donde la incidencia en los 20 años anteriores no había variado por encima del 1%. Este fenómeno ha sido observado en los 9 estados donde se ha hecho un análisis más profundo. El Dr. Ravdin (1), analizando posibles motivos que hayan contribuido a este cambio, desestimó dos de ellos; ni se observó en 2002 un aumento en el despistaje mamográfico de la po-

blación femenina (+0,3% de *screening* frente a 2001); ni existió un aumento dramático en la prescripción de fármacos (tamoxifeno, raloxifeno) útiles en su prevención (-3% en 2002). El tercer factor implicaría el abandono en la prescripción y utilización del THS en la mujer menopáusica americana. En julio de 2002 se presentaron los datos del *Women's Health Initiative*, informando del incremento entre otros del riesgo de cáncer de mama (1,15) en mujeres con THS. A consecuencia de este informe, la prescripción de THS en EE.UU. (medida en forma de cajas vendidas) cayó más de un 70% en un año.

La relación entre THS y cáncer de mama del estudio viene sustentada por las poblaciones y tumores afectados. La disminución en la incidencia se limita casi de forma “mágica” a las mujeres entre 50 y 69 años, y a los tumores hormonodependientes. Las tasas de cáncer en mujeres premenopáusicas son idénticas a años previos, como lo es la incidencia de tumores RE/RPg[-] en la población menopáusica. Un segundo dato que avalaría esta hipótesis viene por la curva de incidencia; en el cuarto trimestre de 2002 ya se observa una disminución en la incidencia del 2% frente al mismo trimestre de 2001; y lo que es más dramático, en el cuarto trimestre de 2003 la disminución frente al mismo periodo de 2001 es del 15%. Este dato apoya la hipótesis de que el riesgo ha sido minimizado en los estudios clínicos con THS. La confirmación de esta hipótesis vendrá con los datos del SEER correspondientes a 2004, que serán reportados a mediados de 2007. Sin embargo, en un comentario personal, el Dr. G. Berry (jefe de estadística del MD Anderson) señala que desde su visión epidemiológica los datos son más sólidos que el primer artículo publicado en 1967 señalando la relación entre tabaco y cáncer de pulmón.

Para contribuir todavía más a la caída del THS, un estudio europeo (2) confirma a este como factor de riesgo definido para el desarrollo del cáncer de mama y como causante del desplazamiento de su incidencia de mujeres de mayor edad hacia las de la séptima década de la vida, así como del incremento de tumores de extirpe lobulillar (3). Además, el THS demuestra influir en las características de los tumores diagnosticados (4). En un análisis prospectivo con 622 mu-

eres postmenopáusicas, aquellas con antecedentes recientes de THS presentaron tumores significativamente mayores (1,9 vs. 1,6 cm), con mayor invasión linfovascular (30 vs. 21%) y mayor afectación axilar (35 vs. 25%). La explicación parece residir en la menor sensibilidad y especificidad de la mamografía de cribado en dichas mujeres.

En otro orden, se han aportado nuevos datos del estudio WINS5, que analiza la contribución de la ingesta grasa en las mujeres diagnosticadas de un cáncer de mama. Una disminución significativa de la dieta grasa en esta población reduce el riesgo de nuevos eventos tumorales (HR 0,76%, $p = 0,034$). Es difícil extrapolar datos específicos de la población americana a la española, pero es sensato pensar que debemos recomendar dietas saludables a nuestras pacientes.

En el tema de la quimioprevención, varias ponencias revisaron la situación actual (6), el mínimo impacto clínico (7), los fármacos de 3ª generación (8,9), y los nuevos modelos de quimioprevención basados en la densidad mamográfica (10,11), la proliferación celular o la determinación de los niveles de IGF. Cerró el monográfico los mecanismos biológicos implicados así como sus posibles terapias dianas, con inhibidores de la COX-2, rexinoides e inhibidores de la tirosina-kinasa (13).

En la actualización de estudios de quimioprevención, se presentaron datos del IBIS-16 con una mediana de seguimiento de 95 meses. El tamoxifeno supera al placebo en la prevención del cáncer de mama infiltrante RE+, pero no hay diferencias en carcinomas *in situ*, con RE-, o RE+ de mujeres en tratamiento hormonal sustitutoria, en lo que parece un año amargo para este tipo de terapia. El perfil tóxico del tamoxifeno (7) fue significativamente peor que el de placebo en síntomas vasomotores, ginecológicos, tromboembólicos y en el desarrollo de cáncer endometrial durante el tratamiento activo, pero perdió su significación en el seguimiento. Sin embargo es especialmente interesante observar como los efectos beneficiosos del tamoxifeno se prolongan en el tiempo incluso mucho después de finalizar el tratamiento activo del ensayo. Este fenómeno se confirma en los resultados del *Royal Marsden Tamoxifen Breast Prevention Trial* (8), tras 13 años de mediana de seguimiento, y comparando Tamoxifeno con placebo en mujeres pre- y postmenopáusicas. Sin beneficios en los primeros 5 años de seguimiento, la ganancia a favor de tamoxifeno aumenta en el tiempo, en particular para tumores no invasivos RE+.

Por último, los datos del NSABP STAR P-2 (9), con 19.747 mujeres de alto riesgo, ya había demostrado la equivalencia de raloxifeno y tamoxifeno en la prevención de carcinomas infiltrantes. En SABCs, los datos muestran una menor incidencia de tumores no invasivos ductales y lobulillares (0,15 vs. 0,21%, RR = 1,4), a favor del tamoxifeno.

CIRUGÍA

Las comunicaciones referentes al manejo quirúrgico del cáncer de mama se ocuparon abiertamente del valor que debe concederse a la presencia en el ganglio centinela (Gc) de micrometástasis. Una conferencia plenaria (14) revisó la afectación micro- (0,2-2 mm) y submetastásica (< 0,2 mm)

del Gc y su influencia en las decisiones terapéuticas. El valor pronóstico de ambas parece similar al de los tumores N0, aunque con un seguimiento más corto, y no debería cambiar la indicación de tratamiento sistémico. A partir de los datos de distintas series y del normograma del MSKCC, se recomienda la linfadenectomía, o la radioterapia axilar como alternativa, ante la afectación microscópica del GC y la consideración como N0 en la afectación submicroscópica.

En sentido contrario a la consideración de N0 parecen interpretarse los resultados de una serie de 702 pacientes (15) (6.676 ganglios analizados) tras seguimiento de 8 años. Las pacientes con afectación sub/microscópica axilar presentó un riesgo de eventos significativamente mayor ($p = 0,00019$); aunque la mayoría de ellos más tardíos que el seguimiento medio de los estudios clásicos con Gc. Estos datos obligan a la cautela al recomendar un tratamiento conservador en los tumores pN0(i+) y N0(mi).

Se presentó un estudio prospectivo comparando la eficacia de localizar lesiones ocultas mamarias con ⁹⁹Tc y marcadores metálicos (16) que demostraba una tasa de extirpación y reescisión por márgenes afectos similar con ambas técnicas (15,6 vs. 28,6%, $p = 0,14$) pero menor complejidad operatoria y mayor confort ($p = 0,001$) con la no invasiva.

El manejo quirúrgico de los tumores *in situ* fue otro punto caliente del congreso. El estudio E5194 del ECOG/NCCTG (17), incluyendo 682 pacientes con carcinoma ductal *in situ* tratadas con cirugía conservadora exclusiva (+/- tamoxifeno) presentó datos tras seguimiento medio de 5 años. En las lesiones de grado bajo o intermedio las tasas de recaída ipsilateral fueron del 6,8% (50% invasores) y contralateral del 3,5%. En los tumores de alto grado la recaída local fue del 13,7% (47% invasores) frente al 4,2% contralateral, cuestionándose en sus conclusiones la idoneidad del tratamiento quirúrgico conservador exclusivo en este segundo subgrupo.

En una segunda serie (18) se analizó retrospectivamente la evolución de 330 pacientes intervenidas por un carcinoma lobulillar *in situ*, con un seguimiento medio de 9,4 años. Un 77% fueron tratadas con cirugía conservadora sola, un 11,2% con cirugía conservadora y radioterapia y un 11,5% con mastectomía. En el primer subgrupo, la tasa de recaída local ascendía progresivamente en el tiempo hasta alcanzar un 23% a los 10 años, convirtiéndose en invasores el 55% de los casos, mientras que el grupo de cirugía y RT sólo se presentaron 2 recaídas (5,2%) y ninguna en el de pacientes mastectomizadas. Con todas las limitaciones inherentes a este tipo de estudios, el CLNI se presenta en este trabajo como una lesión no siempre indolente. En la actualidad hay un estudio prospectivo en curso, de mayor envergadura y soportado por el INCA francés.

ADYUVANCIA

En el campo de la adyuvancia sistema se esperaba con especial interés el nuevo análisis del *Early Breast Cancer Trialists, Collaborative Group* (20), que en su quinta edición incorporaba datos de 150 grupos, con más de 300.000 mujeres y 400 ensayos clínicos, e incluirá en la ecuación los

inhibidores de la aromatasa y los taxanos, así como el papel de la cirugía conservadora seguida de radioterapia frente a la mastectomía. Sin entrar con gran profundidad en los primeros datos, que corroboran los ya obtenidos en análisis previos, el grupo se emplaza para el próximo año para los primeros resultados de terapias específicas.

En el campo de la adyuvancia endocrina, destacaron los resultados iniciales del ensayo parcialmente frustrado NSABP-B-33 (21). El estudio randomizaba pacientes menopáusicas a recibir exemestano (E) o placebo por 5 años tras una adyuvancia de 5 años de tamoxifeno. Tras el cierre precoz del MA.17, con un diseño similar y demostrando impacto significativo del letrozol, el B-33 suspendió reclutamiento con tan sólo 1.598 pacientes. De las 783 que recibían E, 560 lo continuaron y se sumaron a ellas 344 de las 779 que tomaban placebo. Pese al cruce de ramas, los resultados por intención de tratamiento, y con un seguimiento medio de 30 meses, muestran un incremento de la supervivencia libre de enfermedad (SLE) (91 vs. 89%; $p = 0,07$) y recaída (SLR) (96 vs. 94%; $p = 0,03$) a favor del inhibidor de la aromatasa (IA), pero sin diferencias en la supervivencia global (SG).

El beneficio y toxicidad del letrozol (L) tras 5 años de tamoxifeno (Estudio MA.17) fue analizado en función de la variable edad (22), con tres grupos: menores de 60, de 60 a 70, y mayores de 70 años. Los beneficios en SLE y SLP a distancia con L se mantienen en los tres grupos. Por el contrario, la toxicidad fue globalmente superior en las pacientes más mayores, pero sin diferencias significativas con el placebo; de modo que la edad no debe considerarse un motivo de exclusión para el tratamiento extendido con L.

Un análisis centralizado de muestras del estudio ATAC analizó la relación de la expresión RE y HER-2 con la recidiva (23). Los resultados contradicen observaciones previas de este mismo estudio que afirmaban que el beneficio de anastrozol (A) era principalmente en el grupo RE[+]/RPG[-]. Este análisis con muestras centralizadas de cerca de 2.000 pacientes tratadas con tamoxifeno o A demuestra que el beneficio del segundo se obtiene en todos los subgrupos con independencia de la expresión de receptores hormonales y HER2.

La desmineralización ósea secundaria a los IA y la forma de prevenirlo fue el centro de varios estudios. Se comunicaron los primeros resultados del estudio SABRE y el análisis conjunto de los estudios Z-FAST y ZO-FAST. El primero (24) aleatoriza 154 mujeres postmenopáusicas RH[+] en adyuvancia con A a recibir o no risendronato, calcio y vitamina D si poseen un *T-score* entre -1 y -2. Los parámetros de recambio óseo (no densitometría) a 6 meses mejoraron con risendronato, y la tolerancia fue buena. El segundo (25) evalúa el efecto del ácido zoledrónico en la prevención de la pérdida ósea por L adyuvante tras 1 año de seguimiento. Pacientes candidatas a L adyuvante y densitometría entre -1 y -2, fueron randomizadas a recibir 4 mg semestrales de ácido zoledrónico de inicio ($n = 715$) o ante descenso densitométrico/fractura ($n = 719$). El bisfosfonato no sólo previno de la pérdida ósea, sino que obtuvo una ganancia ósea (+5,1%) frente a la pérdida del grupo diferido ($p < 0,001$). Sin diferencias en tasa de fractura a 1 año (2,2 vs. 2,1%), la recurrencia fue algo menor en las de zoledrónico de inicio (0,8 vs. 2,2%).

El estudio LEAP (26) ha comparado parámetros de seguridad en 102 mujeres sanas postmenopáusicas randomizadas a los 3 IA; A, L o E por 2 años. No se observan diferencias en densidad mineral ósea, marcadores óseos séricos o función adrenal, pero mejoró el perfil HDLC/LDLC con E y aumentó transitoriamente el porcentaje de triglicéridos con L. Un segundo estudio (27) randomizó 185 pacientes a un doble cruzamiento con A o L por 12 semanas y cruzamiento al opuesto por otras 12. L reduce los niveles de estradiol y estrona en sangre más que A ($p < 0,0001$), pero no existen diferencias en efectos adversos, preferencia de la paciente o calidad de vida.

En el campo de la supresión ovárica se presentaron datos del estudio ABCSG-05 con un seguimiento a 10 años (28). Con 1.034 pacientes premenopáusicas randomizadas a CMF x 6 frente a goserelina (3 años) más tamoxifeno (5 años). Al igual que el análisis inicial, a 10 años la SLE (78,6 vs. 81,7%; $p = 0,2$) como la SG (74,6 vs. 82%) son favorables a la terapia endocrina. Fueron factores pronósticos significativos en el grupo CMF la expresión HER2, el número de ganglios y la amenorrea inducida por quimioterapia que, sin embargo, no afectó a la supervivencia de las tratadas con goserelina-tamoxifeno.

El impacto global de los agonistas LH-RH sobre recurrencia y mortalidad por cáncer de mama en los ensayos aleatorizados fue analizado en una ponencia del Dr. Cuzick (29). Casi 6.500 mujeres, con un seguimiento medio de 7,3 años, han sido randomizadas a recibir agonistas de LH-RH con otros agentes (generalmente quimioterápicos) o a recibirlos en lugar de quimioterapia. Tras quimioterapia, añadir un agonista (+/- tamoxifeno) reduce la tasa de recaída y mortalidad de forma no significativa. Frente a quimioterapia, la eficacia de los agonistas es estadísticamente similar.

Dentro de las comunicaciones más relevantes en adyuvancia con citostáticos destacó una nueva actualización del BCIRG 006 (30). Un total de 3.222 mujeres fueron aleatorizadas a AC-T (ADM y CTX seguidos de docetaxel), AC-TH (el mismo esquema más trastuzumab) y TCH (docetaxel, CBDCA y trastuzumab). A 36 meses confirma el beneficio en SLE ($p < 0,0001-0,0003$) y SG ($p < 0,004-0,017$) de los brazos incorporando H; pero no hay diferencias en las ramas con H en función del esquema QT (con o sin antraciclinas) y la co-amplificación de topoisomerasa IIa. El perfil de seguridad cardíaca es muy superior en el esquema sin antraciclinas. Un comentario final cuanto menos "arriesgado" del Dr. Dennis Salmon planteaba el fin de las antraciclinas en adyuvancia en base a este estudio.

El estudio AGO (31) randomizó 1.284 pacientes de alto riesgo ($N > 4$) a un esquema secuencial con intensidad de dosis (Epi 150/2w x 3 - paclitaxel 225/ 2w x3 - ciclofosfamida 2.500/2w x 3) frente a un standard EC x4 - paclitaxel x4. Con un seguimiento corto (28 meses), el esquema secuencial es superior en SLE (70 vs. 62% a 5 años; $p = 0,00079$) y SG (82 vs. 79% a 5 años; $p = 0,029$).

Por último, cabe destacar los resultados del estudio de neoadyuvancia alemán GEPARTRIO (32). Cerca de 2.000 pacientes fueron tratadas con dos ciclos de QT esquema TAC en neoadyuvancia. Tras los dos ciclos, y en función de la respuesta ecográfica, las pacientes eran aleatorizadas a pro-

seguir distintos esquemas de tratamiento neoadyuvante. Las pacientes con resistencia clínica inicial (604) recibieron 4 ciclos suplementarios de TAC o 4 ciclos con un esquema sin resistencia cruzada (vinorelbina-capecitabina). La ausencia de diferencias en la RCp, que son modestas (6,3 vs. 6,0%), demuestra la dificultad de obtener esquemas de quimioterapia sin resistencia cruzada real con los tratamientos estándar.

En el campo de las terapias frente a HER2 destacaremos tres tipos de comunicaciones: en primer lugar, la sesión inicial incluyó presentaciones concernientes a la eficacia clínica de lapatinib (Tykerb®), nueva terapia oral (inhibidor tirosina-cinasa de HER2) (33,34). En el cáncer inflamatorio de mama, la terapia con lapatinib en monoterapia por 14 días obtenía tasas de respuestas objetivas superiores al 90%; en todos los casos las pacientes proseguían tras estos 14 días tratamiento con una combinación de paclitaxel y lapatinib (33). Se actualizaron los datos del estudio de registro con lapatinib en enfermedad avanzada (34), incluyendo 321 pacientes HER2[+] y en progresión a esquemas de quimioterapia con herceptin. Las pacientes fueron randomizadas a capecitabina en monoterapia o en combinación con lapatinib. La SLP media fue de 37 semanas para la combinación frente a 18 en el brazo capecitabina (HR 0,48, 95% IC95% 0,33-0,70, log rank $p = 0,000045$). La toxicidad fue también mayor en el brazo de combinación, principalmente digestiva, aunque en rango aceptable.

Se presentaron datos preliminares de varios estudios con la vacuna antiHER2 E75; péptido inmunógeno derivado del HER2/neu. La compilación de estudios fase II en 171 pacientes con cáncer de mama precoz (35) (47% N0) y tras 2 años de seguimiento medio, la tasa de recidiva es menor para las pacientes con tratamiento experimental (5,6 vs. 14,8%; $p = 0,04$). Estos datos son preliminares, no surgen de un diseño único randomizado, y no seleccionaba tumores HER2[+].

La cardiotoxicidad por H ha sido foco de nuevos análisis. El estudio E2198 (36) del MSKCC incluía 70 pacientes con dosis densas de AC (x4) seguido de paclitaxel (x4) y H concomitante; encontrando una baja toxicidad cardiaca (1 ICC y 3 descensos de la FEVI con recuperación precoz). El segundo estudio (37) se diseñó para comparar la cardiotoxicidad de dos regímenes de QT y H adyuvante: paclitaxel (x4) trisemanal concomitante con H semanal (10 dosis) seguido de AC (x4); frente al mismo esquema de QT pero con 52 semanas de H. Con 277 pacientes incluidas no se observan diferencias significativas en cardiotoxicidad ni eficacia entre ambos brazos, aunque su poder estadístico es insuficiente para valorar diferencias.

BIBLIOGRAFÍA

- Ravdin PM, Cronin KA, Howlander N, et al. A sharp decrease in breast cancer incidence in the United States in 2003. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 5.
- Verkooijen HM, Fioretta G, van der Heiden M, et al. Hormone replacement therapy, and not mammography screening, causes shift in age-specific incidence of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 6048.
- Verkooijen HM, Fioretta G, Koot VCM, et al. Invasive lobular breast cancer trends in populations with high versus low use of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 6049.
- Gathani T, Green J, Reeves G, Beral V. The characteristics of invasive breast cancer in women who use and do not use hormone replacement therapy in the million women study. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 5058.
- Chlebowski RT, Blackburn GL, Elashoff RM, et al. Mature analysis from the women's intervention nutrition study (WINS) evaluating dietary fat reduction and breast cancer outcome. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 32.
- Cuzick J, on Behalf of the IBIS Investigators. Long term efficacy of tamoxifen for chemoprevention results of the IBIS-I study. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 34.
- Sestak I, Forbes J, Roseann K, Edwards R, Howell A, Cuzick J. Comparison of side-effect profiles during active treatment versus follow-up in the IBIS-I tamoxifen prevention study. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 1051.
- Powles TJ, Ashley S, Tidy VA, et al. 20 year follow-up of the Royal Marsden tamoxifen breast cancer prevention trial. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 51.
- Vogel VG, Costantin JP, Wickerham DL, et al. The effects of tamoxifen versus raloxifene on the risk of developing noninvasive breast cancer in the NSABP study of tamoxifen and raloxifene (STAR) P-2 trial. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 33.
- Tice JA, Vittinghoff E, Smith-Bindman R, et al. Breast cancer risk assessment using mammographic breast density. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 5032.
- Gao JN, Warren R, Forbes JF, et al. Reproducibility of visual assessment of mammographic density. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 5034.
- Kimler BF, Fabian CJ, Anderson JR, et al. Breast cancer chemoprevention phase IB evaluation of biomarker modulation by celecoxib, a selective cyclooxygenase 2 inhibitor. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 1058.
- Strecker TE, Zhang Y, Hill JL, et al. Lapatinib, an oral dual inhibitor of ErbB1 and ErbB2, blocks signal transduction pathways and suppresses the development of estrogen receptor-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 35.
- Rutgers EJ. Micrometastases in the sentinel node: Take it or leave it? *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. P3.
- Alberti S, Querzoli P, Pedriali M, et al. Axillary lymph node nanometastases are prognostic factors for metastatic relapse in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 25.
- Nissan A, Allweis TM, Sklair-Levi M, et al. Wire versus radioisotope localization of occult breast lesions: a prospective randomized trial. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 2111.
- Hughes L, Wang M, Page D, et al. Five year results of intergroup study E5194: Local excision alone (without radiation treatment) for selected patients with ductal carcinoma in situ (DCIS). *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 29.
- Cutuli B, Kirova Y, Hernandez J, et al. Lobular carcinoma in situ (LCIS). Indolent disease or precursor of invasive breast cancer (IBC)? Analysis of 330 cases. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 31.
- Chan S, Port ER, Fey JV, et al. Does the benefit of sentinel node frozen section vary between patients with invasive duct, invasive lobular, and favorable histologic subtypes of breast cancer? *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 26.
- EBCTCG Secretariat. Highlights from the early breast cancer trials, collaborative group (EBCTCG) 2005-2006 worldwide overview. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 40.
- Mamounas E, Jeong J-H, Wickerham L, et al. Benefit from exemestane (EXE) as extended adjuvant therapy after 5 years of tamoxifen (TAM): Intent-to-treat analysis of NSABP B-33. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 49.
- Muss HB, Tu D, Ingle JN, et al. The benefits of letrozole in postmenopausal women with early stage breast cancer who have had five years of tamoxifen are independent of age. *Breast Cancer Res Treat* 2006; 29th SABCS; abstr. 102.
- Dowsett M, Allred DC, on Behalf of the TransATAC Investigators. Relationship between quantitative ER and PgR expression and HER2 status with recurrence in the ATAC trial. *Breast Cancer Res Treat*

- 2006: 29th SABCS; abstr. 48.
24. Van Poznak C, Hannon RA, Clack G, et al. The SABRE (study of anastrozole with the bisphosphonate risedronate) study: The effects of risedronate on BMD and bone metabolism in postmenopausal women using anastrozole as adjuvant therapy for hormone receptor-positive early breast cancer first results. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 4061.
 25. Brufsky A, Bundred N, Coleman R, et al. An integrated analysis of zoledronic acid (ZA) for prevention of aromatase inhibitor associated bone loss (AIBL) in postmenopausal women (PMW) with early breast cancer (BCa) receiving adjuvant letrozole (LET). *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 107.
 26. McCloskey E, Hannon R, Lakner G, et al. Complete data from the letrozole (L), exemestane (E), and anastrozole (A) pharmacodynamic (PD) LEAP trial: Direct comparison of safety parameters between aromatase inhibitors (AIs) in healthy postmenopausal women. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 2092.
 27. Dixon JM, Renshaw L, Young O, et al. Anastrozole and letrozole an investigation and comparison of quality of life, tolerability and morbidity. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 105.
 28. Gnant M, Greil R, Kubista E, et al. The impact of treatment-induced amenorrhea on survival of premenopausal patients with endocrine-responsive breast cancer: 10-year results of ABCSG-05 (CMF vs. goserelin+tamoxifen). *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 17.
 29. Cuzick J. The impact of LHRH agonists on breast cancer recurrence and mortality: An overview of the randomized trials. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 15.
 30. Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. BCIRG 006: 2nd interim analysis phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (_CT) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (_CTH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in Her2neu positive early breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 52.
 31. Moebus VJ, Lueck HJ, Thomssen C, et al. Dose-dense sequential chemotherapy with epirubicin (E), paclitaxel (T) and cyclophosphamide (C) (ETC) in comparison to conventional schedule chemotherapy in high-risk breast cancer patients ($\geq 4+$ LN). Mature results of an AGO-trial. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 43.
 32. Minckwitz G, Kuemmel S, du Bois A, et al. Individualized treatment strategies according to in vivo-chemosensitivity assessed by response after 2 cycles of neoadjuvant chemotherapy. Final results of the Gepartrio study of German breast group. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 42.
 33. Cristofanilli M, Boussen H, Baselga J, et al. Phase II combination study of lapatinib and paclitaxel as a neoadjuvant therapy in patients with newly diagnosed inflammatory breast cancer (IBC). *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 1.
 34. Cameron D, Stein S, Zaks T, et al. Lapatinib plus capecitabine shows superior efficacy compared to capecitabine alone in patients with ErbB2 positive advanced or metastatic breast cancer – initial biomarker data. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 2.
 35. Peoples GE, Khoo S, Dehqanzada ZA, et al. Combined clinical trial results of a HER2/neu (E75) vaccine for prevention of recurrence in high-risk breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 4.
 36. Dang C, Smith K, Fornier M, et al. Mature cardiac safety results of dose-dense (DD) doxorubicin and cyclophosphamide (AC) followed by paclitaxel (T) with trastuzumab (H) in HER2/neu overexpressed/amplified breast cancer (BCA). *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 2101.
 37. Sledge GW, Sledge GW, O'Neill A, et al. Adjuvant trastuzumab: Long-term results of E2198. *Breast Cancer Res Treat* 2006: 29th SABCS; abstr. 2075.