

ARTÍCULO ESPECIAL

XXXI Annual San Antonio Breast Cancer Symposium: revisión de los conceptos clínicos más relevantes

A. Piñero, J. Salinas¹, P. Cerezuela²

Servicios de Cirugía General y ¹Oncología Radioterápica. Unidad Hospitalaria de Mama. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. ²Sección de Oncología Médica. Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena, Murcia

RESUMEN

El simposio sobre cáncer de mama de San Antonio (Texas, EE. UU.) es una de las reuniones científicas más importantes del mundo sobre cáncer de mama. Debe resaltarse la cantidad y calidad de comunicaciones presentadas con carácter multidisciplinar. En este artículo especial se presentan los temas considerados de más interés en el manejo clínico del cáncer de mama de los expuestos en su XXXI edición. Desde un punto de vista didáctico se presentan agrupados bajo epígrafes específicos.

Palabras clave: Simposio sobre cáncer de mama de San Antonio. Cáncer de mama. Diagnóstico. Tratamiento.

ABSTRACT

San Antonio Breast Cancer Symposium (Texas, USA) is one of the most important scientific meetings in the world about breast cancer. Quantity and quality of multidisciplinary communications should be remarked. This special article shows topics about clinical management of breast cancer that have been presented in its XXXIst edition. From a teaching point of view they have been grouped under specific subheadings.

Key words: San Antonio breast cancer symposium. Breast cancer. Diagnosis. Treatment.

Recibido: 26-01-09.

Aceptado: 19-02-09.

Correspondencia: Antonio Piñero Madrona. Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n. 30120 El Palmar, Murcia. e-mail: antonio.pinero@carm.es

INTRODUCCIÓN

Un punto de encuentro de referencia internacional para la actualización del conocimiento sobre el cáncer de mama es la reunión que, anualmente, se celebra en la ciudad de San Antonio (Texas, USA), y que reúne especialistas de los diferentes aspectos relacionados con el diagnóstico y manejo del cáncer de mama. La reunión del año 2008 (XXXI San Antonio Breast Cancer Symposium) se celebró entre los días 10 y 14 de diciembre, y en ella se expusieron las conclusiones de ponencias y comunicaciones centradas en aspectos clínicos y, quizás con más profusión que en otras ediciones, también de investigación básica y traslacional. El de este año también tiene la peculiaridad de haber sido el primero en el que han colaborado el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Texas (CTRC), la Asociación Americana de Investigación en Cáncer (AACR) y el *Baylor College of Medicine*.

La gran cantidad de trabajos y la complejidad de los mismos obligan a realizar una selección en las comunicaciones y conferencias a la hora de transmitir su contenido. A continuación se resumen, agrupadas bajo epígrafes específicos, las aportaciones consideradas de mayor impacto en el manejo clínico de las pacientes con cáncer de mama.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN

El riesgo del desarrollo de cáncer de mama dependiendo de la existencia de antecedentes de patología benigna, involución lobulillar y la historia familiar fue el objetivo de un estudio sobre 4.460 mujeres menores de 50 años. En él aparecía mayor riesgo relativo en mujeres con hiperplasia atípica (x 6,9) y con historia familiar (x 2,2), mientras la presencia de involución lobulillar reduciría el riesgo (1).

En el terreno de la estimación del riesgo individual

para padecer cáncer de mama, Dalessandri y cols. presentaron un estudio ciego de validación del test genético OncoVue, demostrándose una mejoría significativa frente al modelo de Gail (2).

En prevención, se presentaron los resultados del estudio PEARL sobre los efectos del lasofoxifeno, un SERM (modulador selectivo de los receptores de estrógenos) utilizado inicialmente para ver los efectos para prevenir osteoporosis. Se estudiaron 8.556 casos con un seguimiento de 5 años. En el diseño se compararon placebo, lasofoxifeno a 0,25 mg/día y lasofoxifeno a 0,5 mg/día. Se encontró una reducción significativa del riesgo de cáncer de mama en el grupo de lasofoxifeno a dosis de 0,5 mg/día, sin modificación en la densidad mamaria de las pacientes ni alteraciones endometriales, y reduciendo además el riesgo de fracturas y de enfermedad coronaria, aunque las pacientes tratadas doblaron el riesgo de padecer tromboembolismo venoso periférico (3).

DIAGNÓSTICO

En el apartado de exploraciones complementarias de utilidad en el diagnóstico del cáncer de mama y su estadificación, destacó la exposición en Sesión Plenaria de la Dra. Mónica Morrow, del *Memorial Sloan Kettering Cancer Center* de Nueva York, sobre la utilidad de la resonancia magnética en el diagnóstico del cáncer de mama. Revisó las consecuencias del uso de esta técnica, concluyendo que debe realizarse en unas indicaciones concretas (portadoras de mutaciones BRCA, diagnóstico de carcinoma oculto y para valorar la respuesta a terapia sistémica primaria) ya que la inespecificidad de sus resultados pueden ocasionar un aumento en la indicación de mastectomías innecesarias, sin repercusiones pronósticas en las pacientes.

En este contexto, se presentaron también los resultados del estudio británico COMICE para la valoración de la RMN como técnica de apoyo en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama mediante el triple diagnóstico y susceptibles de cirugía conservadora. El estudio incluyó 1.625 casos (en las que se usó RMN y 807 en las que no). En los resultados el grupo de RMN se mostró mayor tasa de mastectomías como técnica inicial y no mostró reducción en la tasa de reoperaciones entre los dos grupos (4).

FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS

De Boer y cols. presentaron los resultados preliminares del estudio MIRROR del BOOG (*Dutch Breast Cancer Trialist's Group*) donde se analizaba, de forma retrospectiva, el valor pronóstico de las micrometástasis (MM) y las células tumorales aisladas (CTA) en la biopsia selectiva del ganglio centinela (BSGC). En una cohorte de 1.770 pacientes con cáncer de mama estadio I-II sus resultados mostraban que las pacientes con MM o CTA tie-

nen peor supervivencia libre de recidiva (SLR) a cinco años (no habiendo diferencias entre MM y CTA), y que la quimioterapia adyuvante disminuía significativamente el riesgo de recaída en estas pacientes (5).

En relación con estudios de caracterización génica, destacaron las aportaciones de los resultados del estudio Trans-ATAC, que evaluaba el poder pronóstico del "21-gen RS (*recurrence store*)" en las pacientes del estudio ATAC. En un primer análisis demostraban que 21-genRS predice significativamente la recidiva a distancia tanto en pacientes tratadas con anastrozol como con tamoxifeno. En un segundo análisis se evidenciaba que 21-genRS tiene un valor predictivo significativo comparado con *Adjuvant!online*. Finalmente se sugiere un menor riesgo de recaída en pacientes tratadas con anastrozol (6). Por otro lado, Knauer y cols. presentaron un estudio en el que se comparaba la evaluación del riesgo mediante el perfil "70-gene" en 578 pacientes de 2 ensayos *versus* la evaluación del riesgo clínico según sus guías nacionales de 2004 y 2008. En las pacientes con cáncer de mama N0 el perfil pronóstico 70-gene predecía con mayor fiabilidad el riesgo y la supervivencia a 10 años que las guías clínicas (7). Un tercer trabajo sobre 148 muestras de tumores de mujeres postmenopáusicas estadio I-II N0, mostraba la discriminación pronóstica del perfil "70-gene", indicando su potencial utilidad en la selección de pacientes para quimioterapia adyuvante (8).

La expresión de Her-2-neu como factor pronóstico fue valorada en un estudio retrospectivo del MD Anderson, en el que se evaluaron mujeres con cáncer de mama T1a-b N0. El 10% fueron Her-2-neu positivas. La positividad del Her2 se asoció significativamente con una peor SLR, sugiriendo un potencial valor del tratamiento con anti-Her2 en este grupo de pacientes. Estos datos se han validado en una población de pacientes de dos instituciones europeas (9). Por el contrario, en un estudio también retrospectivo sobre 122 casos de la *Cleveland Clinic*, no encontraron correlación del Her2 con la supervivencia a 4 años en pacientes con cáncer de mama y tamaño tumoral menor o igual a 1 cm, aunque la tendencia a peores resultados en el grupo de pacientes Her2+ sugiere que un mayor seguimiento pueda revelar asociación significativa (10). En este contexto, el análisis del ensayo del NCCTG N9831, buscó la asociación de la amplificación *Myc* con un beneficio adicional en las pacientes Her2+ tratadas con trastuzumab, no apreciándose diferencias significativas con las pacientes sin amplificación (11).

La expresión de la proteína Tau se correlacionó con una mayor supervivencia global (SG) y libre de enfermedad (SLE), en pacientes con cáncer de mama precoz tratadas de forma adyuvante con antraciclinas, paclitaxel y hormonoterapia, según se desprende de un estudio retrospectivo con *microarrays* de pacientes incluidos en el ensayo NSABP-28 (12).

La relación entre la polisomía del cromosoma 17 y una mayor sensibilidad al tratamiento con antraciclinas ha sido tanto una aportación del análisis de las muestras del

ensayo UK NEAT como del meta-análisis separado de los ensayos MAS y BR9601 (13).

En relación con el valor predictivo de la actividad del citocromo CYD2D6 (que permite la activación del tamoxifeno a endoxifeno), el estudio retrospectivo del ensayo *Austrian Breast Colorectal Study Group 8* (14), demuestra una relación entre el mayor riesgo de recidiva en pacientes tratadas con tamoxifeno y una pobre expresión del metabolismo de este citocromo.

Por último en este apartado, destacamos el modelo desarrollado desde un estudio observacional sobre un 195 mujeres con cáncer de mama y enfermedad residual tras quimioterapia neoadyuvante. Mediante la afectación axilar y el Ki67 se clasificaron a las pacientes en grupos de bajo (N0, Ki67 < 15%), intermedio (N+, Ki67 < 15%) y alto riesgo (N+, Ki67 > 15%), lo que podría ayudar a determinar el pronóstico y diseñar tratamientos específicos en este grupo heterogéneo de pacientes (15).

ESTADIFICACIÓN. BIOPSIA SELECTIVA DEL GANGLIO CENTINELA

Otra sección en la que se realizaron numerosas y variadas aportaciones fue la BSGC como técnica de estadificación. A este respecto no fueron tanto las comunicaciones sobre la utilidad de la técnica, sino las que se centraron en matices tendentes a mejorar la eficacia y la eficiencia de la misma. Destacaron las presentaciones de la validación de varios nomogramas, o sistemas para la selección de pacientes con mayor o menor riesgo de padecer afectación ganglionar en el ganglio centinela o en ganglios no centinelas tras comprobar la afectación de este (16-18). Con estos métodos se pretende llegar a seleccionar los casos en los que, por exceso o defecto, la probabilidad de afectación del ganglio (o de los ganglios no centinela si ya se tiene el resultado de este) haga innecesaria la linfadenectomía axilar. Obviamente y, en la actualidad, deben contemplarse como herramientas que complementan o ayudan a la toma de decisiones, aunque no pueden recomendarse como vinculantes por sí solas. El otro aspecto novedoso fue la técnica denominada *one-step-nuclear acid-amplification* (OSNA) para el análisis del ganglio centinela, y determinar, de forma intraoperatoria, si está libre o presenta macrometástasis, micrometástasis o, incluso, células tumorales aisladas. Con esta técnica, utilizando la citoqueratina 19, se logra identificar la afectación del ganglio centinela y su grado con unas tasas de sensibilidad y especificidad más que aceptables, lo que supondría una importante optimización de los recursos (19-21).

Continúa siendo controvertido el uso de la BSGC en pacientes con cáncer de mama que precisen neoadyuvancia. Así, los resultados del estudio I-SPY trial (CALGB) analizaron la BSGC en relación con la neoadyuvancia, y concluyen que la BSGC sólo es recomendable en pacientes que inicialmente no presentan afectación clínica de

los ganglios, sugiriendo el realizarla después de la neoadyuvancia (22). En este mismo sentido apuntaron los resultados presentados por el estudio francés de Gimbergues y cols. (23). Por el contrario, un estudio británico sobre 78 casos concluía con la conveniencia de realizar la BSGC antes de la quimioterapia primaria (24).

TRATAMIENTO ADYUVANTE

Con respecto a la quimioterapia adyuvante destacó la presentación de cuatro grandes ensayos (NSABP B30, BCIRG 005, EC-Doc y FinXX), así como un análisis de calidad de vida del NSABP B30.

Se presentaron los resultados finales del ensayo NSABP B-30 que comparaba la secuencia de antraciclinas seguidas de taxanos con tratamiento simultáneo. Se incluyeron un total de 5.351 pacientes, con un seguimiento medio de 73 meses. Se encontraron diferencias significativas tanto para la SG como para la SLE en el brazo de cuatro ciclos de antraciclina seguido por cuatro de taxanos frente a los dos brazos de tratamiento simultáneo (4 x TAC y 4 x AC). Además, las pacientes que presentaron amenorrea de 6 meses o más, presentaron mejoría significativa en su SG y SLE en todos los brazos del estudio (25). Otra presentación (26) analizó, en este mismo ensayo, la calidad de vida siendo esta peor a los 6 meses con AC-T que con TAC o AC, pero igualándose a los 12 y manteniéndose a los 18 y 24 meses.

El estudio BCIRG 005 (27) es un ensayo fase III de análisis de eficacia comparando TAC vs. AC-T en adyuvancia en mujeres con cáncer de mama con ganglios positivos Her-2/neu negativo. Concluye que la SLE con TAC es igual que con AC-T en estas pacientes (SLE a 60 meses del 78,9% para TAC y del 78,6% para AC-T; $p = 0,98$), a pesar de que AC-T desarrolle una mayor densidad de dosis y más tiempo de tratamiento. TAC presenta más neutropenia febril y más uso de G-CSF (pero no más incidencia de infecciones) y menos neuropatía, toxicidad ungueal y mialgias que AC-T.

En el Intergroup EC-Doc (28) se compararon, en pacientes con 1-3 ganglios positivos, la pauta EC-Doc (4 x epirubicina-ciclofosfamida seguido de 4 x docetaxel) con 6 x FEC o 6 x CMF. Tanto la SG como SLE fueron significativamente mejores con EC-Doc, incluso en pacientes con receptores hormonales positivos, donde se ha propugnado por otros grupos el hacer sólo hormonoterapia.

También se presentaron los resultados intermedios del ensayo FinXX, estudio fase III que evalúa la adición de capecitabina en el esquema secuencial T-CEF (XT-CEF). Tras la inclusión de más de 1.500 pacientes, con un seguimiento de 36 meses, mejoraba significativamente la SLR, a pesar de una menor dosis de docetaxel y una mayor tasa de abandonos por toxicidad.

Se comunicaron también otros resultados de ensayos en adyuvancia interesantes, como el RAPP-001 (29) que comparaba, en mujeres con cáncer de mama y ganglios

negativos de alto riesgo o de 1 a 3 ganglios positivos, el uso de AC vs. AT, sin encontrar diferencias significativas en la SLE. El NSASBCO2 (30) estudiaba, en pacientes con ganglios positivos, la secuencia AC-D vs. AC-T, encontrando una mejor SLE y mayor toxicidad con docetaxel que con paclitaxel y mejor SLE con AC en HER2+.

Sobre la seguridad en adyuvancia destacaron cuatro trabajos: uno con darbopoetina (Ensayo ARA plus) (31) en el que no se observaban efectos deletéreos por su uso (la misma mortalidad, con más trombosis: 3,4%), y tres trabajos que evaluaban la seguridad cardíaca de añadir bevacizumab a pautas de quimioterapia habituales en adyuvancia (32-34), sin que se encontrara inicialmente más cardiotoxicidad de la esperada.

HORMONOTERAPIA

En relación con la hormonoterapia, destacaron las comunicaciones de los resultados de los estudios BIG, TEAM, así como el EGF30008 de adyuvancia combinada (hormonoterapia más terapia biológica) en primera línea de metastásicas.

El IBCSG presentó la actualización de los datos del estudio BIG 1-98, que compara letrozol, tamoxifeno y la combinación de ambos considerando las dos secuencias (letrozol-tamoxifeno y tamoxifeno-letrozol) del IBCSG (35). El análisis de monoterapia, sobre 4.922 casos y un seguimiento medio de 76 meses, mostró ventajas en el uso de letrozol frente a tamoxifeno, tanto en SG, SLE como en tiempo de progresión. El análisis de las formas secuenciales frente a tratamiento con letrozol solo, no mostró ventajas, salvo para la secuencia tamoxifeno-letrozol, que evidenció mejor SG y mayor tiempo a la progresión que el letrozol sólo, pero sin alcanzar la significación estadística.

El estudio TEAM (36), en el que se compara tamoxifeno frente a exemestano en el tratamiento de mujeres postmenopáusicas con receptores hormonales positivos, ha mostrado una menor tasa de recaídas (hazard ratio 0,85; $p < 0,05$) y un mayor tiempo para el desarrollo de enfermedad a distancia (hazard ratio 0,81; $p < 0,02$) en el grupo tratado con exemestano. No se han encontrado diferencias en SLE, pero debe tenerse en cuenta que, debido a los resultados del estudio IES, se produjo un trasvase de pacientes del grupo tamoxifeno a exemestano, lo que junto a los casos de interrupción de tratamiento con tamoxifeno, provocan un desequilibrio entre grupos que obligan a esperar al análisis a cinco años para concluir realmente sobre los resultados. Como en el caso del estudio BIG, también el TEAM muestra que la existencia de factores considerados de mal pronóstico, específicamente de la afectación ganglionar, apoyan el uso de inhibidores de aromataza de inicio.

El ensayo EGF30008 (37) estudiaba la progresión de la enfermedad en pacientes postmenopáusicas con metástasis de tumores con receptores hormonales positivos,

utilizando como primera línea letrozol o letrozol más lapatinib. En pacientes con tumores Her-2-neu positivos hubo un 29% de reducción del riesgo de la progresión de la enfermedad y un mayor intervalo libre de enfermedad (de 3 a 8,2 meses) en pacientes con la terapia combinada. En pacientes con tumores Her-2-neu negativos no se encontraron estas diferencias, aunque en el análisis ajustado para aquellas pacientes con tamoxifeno previo, hubo una reducción del 23% del riesgo de progresión de la enfermedad.

Por último, también se actualizaron los resultados del estudio ZO-FAST, sobre la prevención de la pérdida ósea en pacientes con tratamiento hormonal con letrozol, mediante el tratamiento con ácido zoledrónico (38). Este estudio pretende continuar los hallazgos del ABCSG-12 y los análisis previos de Z-FAST y ZO-FAST a los 12 meses, en los que se describió la prevención en la pérdida ósea en las pacientes tratadas con zoledronato. En la actualización a 36 meses de seguimiento, además se encontró una ventaja significativa en la SLE de estas pacientes.

TERAPIA SISTÉMICA PRIMARIA

En neoadyuvancia se presentaron los resultados del ensayo NOAH, fase III randomizado e internacional, que estudiaba la SLE en pacientes con carcinoma de mama localmente avanzado, con tumores Her-2-neu positivos, tratadas con trastuzumab como tratamiento neoadyuvante. Los resultados mostraron una adecuada tolerancia, y aunque no se encontraron diferencias en la SG, sí que fueron significativas en relación con la SLE ($p < 0,006$), que fue mayor en el grupo que incluyó trastuzumab en su tratamiento con un hazard ratio de 0,56 (IC95%: 0,36-0,85).

Un estudio (39) valoraba el impacto en la respuesta patológica del ácido zoledrónico añadido al tratamiento neoadyuvante, sugiriendo la posible existencia de un efecto antitumoral directo del ácido zoledrónico.

Como estudio español cabe destacar el ensayo fase II (40) de GEICAM con adriamicina liposomal, docetaxel y pegfilgrastim cada 3 semanas asociado a trastuzumab semanal en pacientes con estadio II-IIIa, observando una alta eficacia con escasa toxicidad (52,5% de respuesta completa y 32,2% de respuesta parcial).

TERAPIAS BIOLÓGICAS O DIRIGIDAS A DIANAS MOLECULARES

Diversos estudios hacían referencia a la terapia específica con anticuerpos monoclonales en tumores que sobreexpresan Her2neu. Así, la combinación de ixabepilona y trastuzumab en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2+, presenta resultados de eficacia y seguridad prometedores en 1ª línea y posteriores, siendo la principal toxicidad la neuropatía, inicialmente acumulativa (41).

En cuanto a estudios sobre otras combinaciones con trastuzumab, debe reseñarse el que valoraba la eficacia, seguridad y tolerancia del tratamiento con pertuzumab y trastuzumab en pacientes con cáncer de mama metastático HER2+ refractarios a trastuzumab, con resultados prometedores (42).

Otro subgrupo importante de estudios hacía referencia al tratamiento antiangiogénico en cáncer avanzado. En el ensayo AVADO (43), se comparaba bevacizumab-docetaxel vs. bevacizumab-placebo en primera línea de cáncer de mama Her2 negativo metastático o con recurrencia local no operable. Concluye que la continuación del tratamiento con bevacizumab solo retrasa significativamente la progresión de la enfermedad o la muerte con respecto a placebo. Esto sugiere que puede obtenerse un beneficio máximo en estas pacientes manteniendo bevacizumab hasta la progresión.

El estudio MO19391 (44) evalúa el uso de bevacizumab y taxanos. Es especialmente interesante por el número de pacientes incluidos (1.553), confirmando los datos de eficacia y seguridad de los estudios iniciales de esta combinación (E2100 y AVADO).

Otros trabajos estudiaron, en cáncer de mama metastático, la posibilidad de combinación de sunitinib con trastuzumab (45), mostrando una toxicidad manejable y adecuada actividad antitumoral.

También son muy interesantes, por último, dos trabajos que valoraban el uso de sunitinib en pacientes metastásicas; el primero en pacientes previamente tratadas, con dosis metronómicas de ciclofosfamida y metotrexate (46) y el segundo en primera línea en pacientes HER2+ asociado a docetaxel y trastuzumab (47). Ambos esquemas fueron bien tolerados e inicialmente eficaces.

BIBLIOGRAFÍA

- Ghosh K, Pankratz VS, Reynolds CA, et al. Benign breast disease and breast cancer risk in young women. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 77s (abstract 62).
- Dalessandri KM, Mike R, Wrensch MR, et al. Validation of OncoVue®, a new individualized breast cancer risk estimator in the Marin County, California adolescent risk study. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 92s (abstract 502).
- LaCroix AZ, Cummings SR, Delmas P, et al. Effects of 5 years of treatment with lasofoxifene on incidence of breast cancer in older women. *Cancer Res* 2009; 69 (Supl.): 66s (abstract 11).
- Drew PJ, Harvey I, Hanby A, et al. The UK NIHR multicentre randomised COMICE trial of MRI planning for breast conserving treatment for breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69 (Supl.): 75s (abstract 51).
- de Boer M, van Deurzen CH, van Dijck JA, et al. Micrometastases and isolated tumor cells: relevant and robust or rubbish? (MIRROR): preliminary results of the MIRROR study from the Dutch breast cancer trialists' group (BOOG). *Cancer Res* 2009; 69 (Supl.): 70s (abstract 23).
- Dowsett M, Cuzick J, Wales C, et al. Risk of distant recurrence using oncotype DX in postmenopausal primary breast cancer patients treated with anastrozole or tamoxifen: a TransATAC study. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 75s (abstract 53).
- Knauer M, Retel V, Bueno-de-Mesquita JM, et al. Benefit of the 70-gene profile for widely used guidelines: an answer to increased selection for adjuvant chemotherapy in breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69 (Supl.): 129s (abstract 1084).
- Mook S, Schimdt MK, Weigelt B, et al. The 70-gene prognosis profile predicts early metastases in postmenopausal breast cancer patients. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 122s (abstract 1063).
- Rakkhit R, Broglio K, Peintinger F, et al. Significant increased recurrence rates among breast cancer patients with Her-2-neu positive T1a,b N0 M0 tumors. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 96s (abstract 701).
- Ananthakrishnan P, Patrick RJ, Rybicki LA, et al. Her-2-neu amplification does not alter outcome in small (less than 1 cm) tumors. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 375s (abstract 6058).
- Perez EA, Reinholz MM, Dueck AC, et al. c-MYC amplification and correlation with patient outcome in early stage Her-2-neu positive breast cancer from the NCCTG adjuvant intergroup trial N9831. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 76s (abstract 56).
- Pusztai L, Jeong J, Gong Y, et al. Evaluation of microtubule associated protein tau expression as prognostic and predictive marker in the NSABP-B28 randomized clinical trial. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 76s (abstract 54).
- Bartlett JMS, Desmedt C, Munro A, et al. Chromosome 17 polysomy: a unifying hypothesis underlying benefit from adjuvant anthracyclines? *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 375s (abstract 6059).
- Goetz M, Ames M, Grant M, et al. Pharmacogenetic (CYP2D6) and gene expression profiles (HOXB13/IL17BR and molecular grade index) for predicting of adjuvant endocrine therapy benefit in the ABC-SG 8 trial. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 76s (abstract 57).
- Guarneri V, Piacentini F, Frassoldati A, et al. A prognostic model based on nodal status and Ki67 predicts the risk of recurrence and death in breast cancer patients with residual disease after preoperative chemotherapy. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 124s (abstract 1066).
- Coutant C, Houvenaeghel G, Olivier C, et al. Validation and comparison of nomograms and scores to predict non-sentinel lymph node status in breast cancer patients with metastatic sentinel lymph node: a prospective multicentric study. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 86s (abstract 203).
- Gur SA, Unal B, Johnson R, et al. The predictive probability of four different breast cancer nomograms for non-sentinel axillary lymph node metastasis in positive sentinel lymph node biopsy. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 86s (abstract 204).
- Scow JS, Degnim AC, Hoskin TL, et al. Assessment of the performance of the Stanford online calculator for the prediction of non-sentinel lymph node metastasis in sentinel node positive breast cancer patients. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 105s (abstract 1005).
- Kissin MW, Snook KL, Layer GT, et al. Intraoperative molecular sentinel lymph node analysis with OSNA: multicentre prospective UK evaluation. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 104s (abstract 1003).
- Le-Frere Belda MA, Bats AS, Charon-Barra C, et al. Intraoperative sentinel lymph node metastases detection by "one-step nucleic acid amplification (OSNA)": results of the French multicentric study. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 104s (abstract 1004).
- Nishimura K, Sugiyama D, Moronobu A, et al. cost utility analysis on one-step nucleic acid-amplification method for the detection of axillary metastasis in breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 108s (abstract 1014).
- Gomez RE, Zakhirch J, Moore D, et al. Sentinel lymph node biopsy performed in the neoadjuvant setting for breast cancer: results from the I-SPY TRIAL. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 85s (abstract 202).
- Gimbergues P, Abrial C, Le Bouedec G, et al. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy is accurate in breast cancer patients with a clinically negative axillary nodal status at presentation. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 110s (abstract 1020).
- Wishart GC, Benson JR, Absar MS, et al. Sentinel lymph node biopsy prior to chemotherapy in breast cancer patients. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 342s (abstract 5111).
- Swain SM, Jeong JH, Geyer CE, et al. NSAPB-B30: definitive analysis of patients outcome from a randomized trial evaluating different schedules and combinations of adjuvant therapy containing doxorubicin, docetaxel and cyclophosphamide in women with operable, node-positive breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 81s (abstract 75).
- Ganz PA, Land SR, Geyer CE, et al. NSABP-B30: definitive analysis of quality of life and menstrual history outcomes from a randomized trial evaluating different schedules and combinations of adjuvant

- therapy containing doxorubicin, docetaxel and cyclophosphamide in women with operable, node-positive breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 81s (abstract 76).
27. Eiermann W, Pienkowski T, Crown J, et al. BCIRG 005 main efficacy analysis: a phase III randomized trial comparing docetaxel in combination with doxorubicin and cyclophosphamide versus doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel in women with Her2-neu negative axillary lymph node positive early breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 81s (abstract 77).
28. Nitz U, Huober J, Lisboa B, et al. Superiority of sequential docetaxel over standard FE100C in patients with intermediate risk breast cancer: survival results of the randomized intergroup phase III trial EC-Doc. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 82s (abstract 78).
29. Brain EG, Debled M, Eymard JC, et al. Final results of the RAPP-01 phase III trial comparing doxorubicin and docetaxel with doxorubicin and cyclophosphamide in the adjuvant treatment of high risk node negative and limited node positive (less than 3) breast cancer patients. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 287s (abstract 4101).
30. Watanabe T, Kuranami M, Inoue K, et al. Phase III two by two factorial comparison of doxorubicin and cyclophosphamide followed by taxan vs. a taxan alone, and paclitaxel vs docetaxel in operable node positive breast cancer: results of the first interim analysis of NSAS-BC02 trial. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 288s (abstract 4103).
31. Nitz U, Oberhoff C, Reimer T, et al. Adjuvant chemotherapy with or without darbeopetin in node-positive breast cancer: a safety analysis from the phase III ARA plus trial. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 286s (abstract 4100).
32. Morris PG, Dickler M, McArthur H, et al. Adjuvant dose-dense doxorubicin-cyclophosphamide x 4 with or without bevacizumab is safe: no evidence of short-term changes in left ventricular ejection fraction. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 287 (abstract 4102).
33. McArthur HL, Rugo H, Nulsen B, et al. Cardiac safety of adjuvant bevacizumab plus dose-dense doxorubicin-cyclophosphamide followed by nanoparticle albumin-bound paclitaxel in patients with early stage breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 288s (abstract 4104).
34. Yardley DA, Hart L, Waterhouse DM, et al. Preliminary safety results: addition of bevacizumab to 3 docetaxel regimen as adjuvant therapy for early stage breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 289s (abstract 4107).
35. Mouridsen HT, Giobbie-Hurder A, Mauriac L, et al. BIG 1-98: a randomized double-blind phase III study evaluating letrozole and tamoxifen given in sequence as adjuvant endocrine therapy for postmenopausal women with receptor-positive breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 66s (abstract 13).
36. Jones SE, Seynaeve C, Hasenburger A, et al. Results of the first planned analysis of the TEAM (tamoxifen exemestane adjuvant multinational) prospective randomized phase III trial in hormone sensitive postmenopausal early breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 67s (abstract 15).
37. Johnston S, Pegram M, Press M, et al. Lapatinib combined with letrozole vs. letrozole alone for front line postmenopausal hormone receptor positive metastatic breast cancer: first results from the EGF30008 Trial. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 74s (abstract 46).
38. Eidtmann H, Bundred NJ, DeBoer R, et al. The effect of zoledronic acid on aromatase inhibitor associated bone loss in postmenopausal women with early breast cancer receiving adjuvant letrozole: 36 months follow-up of ZO-FAST. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 74s (abstract 44).
39. Winter MC, Thorpe HC, Burkinshaw R. The addition of zoledronic acid to neoadjuvant chemotherapy may influence pathological response: exploratory evidence for direct anti-tumor activity in breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 338s (abstract 5101).
40. Antón A, Ruiz-Simón A, Plazaola A, et al. Phase II study of a 3-weekly liposome-encapsulated doxorubicin-docetaxel-pegfligrastrim in combination with weekly trastuzumab as primary treatment in Her2 positive early stage breast cancer patients (II-IIIa). GEICAM 2003-03 study. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 344s (abstract 5117).
41. Tolaney SM, Najita J, Chen W, et al. A phase II study of ixabepilone plus trastuzumab for metastatic Her2-positive breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 248s (abstract 3137).
42. Baselga J, Imadlou K, Paton V, et al. Efficacy, safety and tolerability of dual monoclonal antibody therapy with pertuzumab + trastuzumab in Her2+ metastatic breast cancer patients previously treated with trastuzumab. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 249s (abstract 3138).
43. Fumoleau P, Greil R, Rayson D, et al. Bevacizumab amaintenance therapy significantly delays disease progression or death compared with placebo in the AVADO trial. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 102s (abstract 903).
44. Smith IE, Biganzoli L, Cortés-Funes H, et al. Primary analysis of study MO19391, an open-label safety study of bevacizumab plus taxane-based therapy as first line treatment of patients with locally recurrent or metastatic breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 292s (abstract 4118).
45. Bachelot T, Lluch A, Gutierrez M, et al. Activity and safety of sunitinib in combination with trastuzumab for the treatment of metastatic breast cancer: initials results from a phase II study. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 291s (abstract 4115).
46. Lyandres J, Melisko M, Moasser M, et al. Phase I study of sunitinib in combination with metronomic dosing of cyclophosphamide and methotrexate in patients with metastatic breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 293s (abstract 4119).
47. Cardoso F, Canon JL, Amadori D, et al. Tolerability of sunitinib in combination with docetaxel and trastuzumab as first-line therapy for Her2+ advanced breast cancer. *Cancer Res* 2009; 69(Supl.): 293s (abstract 4120).