

Roma, 31 marzo 2023



# FOLLOW UP OF EARLY BREAST CANCER: WORKING FOR A 2023 CONSENSUS

***Stefania Gori***

*Presidente AIGOM-  
Associazione Italiana Gruppi Oncologici Multidisciplinari*



*Direttore Dipartimento Oncologico  
IRCCS Negrar V.IIa*



Con il Patrocinio di



Istituto Superiore di Sanità (ISS)



Patrocinio richiesto a

Ministero della Salute

SIGU

Europa Donna

CONVEGNO ECM



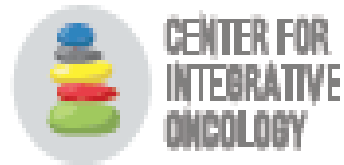
# FOLLOW UP OF EARLY BREAST CANCER: WORKING FOR A 2023 CONSENSUS

ROMA  
31 Marzo 2023  
Bettoja Hotel Mediterraneo

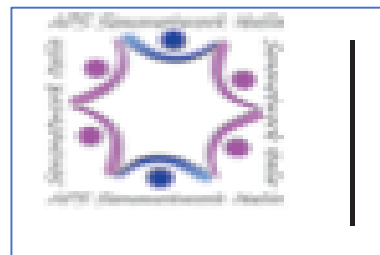
Responsabile scientifico  
STEFANIA GORI



## Con il Patrocinio di



Istituto Superiore di Sanità (ISS)



## American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline

Carolyn D. Runowicz, Corinne R. Leach, N. Lynn Henry, Karen S. Henry, Heather T. Mackey, Rebecca L. Cowens-Alvarado, Rachel S. Cannady, Mandi L. Pratt-Chapman, Stephen B. Edge, Linda A. Jacobs, Arti Hurria, Lawrence B. Marks, Samuel J. LaMonte, Ellen Warner, Gary H. Lyman, and Patricia A. Ganz

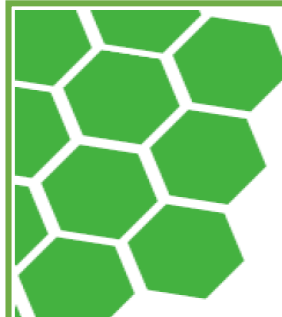


### SPECIAL ARTICLE

## Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up<sup>†</sup>

F. Cardoso<sup>1</sup>, S. Kyriakides<sup>2</sup>, S. Ohno<sup>3</sup>, F. Penault-Llorca<sup>4,5</sup>, P. Poortmans<sup>6,7</sup>, I. T. Rubio<sup>8</sup>, S. Zackrisson<sup>9</sup> & E. Senkus<sup>10</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee\*

*Annals of Oncology* 30: 1194–1220, 2019  
doi:10.1093/annonc/mdz173  
Published online 4 June 2019



**Aiom**  
2021

In collaborazione con

 Associazione Italiana Radioterapia e Oncologia clinica

 Associazione Nazionale Italiana Senologi Chirurghi

 Società Italiana di Anatomia Patologica e Citologia Diagnostica - Divisione Italiana della International Academy of Pathology

 SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA ONCOLOGICA  
ESSO AFFILIATED

 SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE

## OBIETTIVI

1. Diagnosi precoce di ripresa loco-regionale e di secondo tumore mammario (omo-/contro-laterale)
2. Diagnosi (precoce?) di metastasi a distanza
3. Sorveglianza delle tossicità a medio/lungo termine dei trattamenti
4. Diagnosi precoce di secondi tumori (non mammari)
5. Correzione stili di vita inappropriati
6. Facilitazione percorsi di riabilitazione e re-inserimento nella vita sociale e lavorativa

**FOLLOW UP OF EARLY BREAST CANCER:  
WORKING FOR A 2023 CONSENSUS**

# Donne vive in Italia nel 2020 dopo una diagnosi di carcinoma mammario → **834.154**

|                    | Tempo trascorso dalla diagnosi | Numero donne vive nel 2020 | Proporzione |
|--------------------|--------------------------------|----------------------------|-------------|
| <b>&gt;433.000</b> | ≤2 anni                        | 116.782                    | 14%         |
|                    | 2- ≤5anni                      | 125.123                    | 15%         |
|                    | 5- ≤10 anni                    | 191.855                    | 23%         |
|                    | 10- ≤15 anni                   | 150.148                    | 18%         |
|                    | 15- ≤20 anni                   | 91.757                     | 11%         |
|                    | >20 anni                       | 141.806                    | 17%         |

~34.000  
IV stadio

**>241.000**

**Numero e proporzione di donne vive nel 2020  
in base al tempo trascorso dalla diagnosi**



**Table 2.** Patterns of 10-Year Cumulative Incidence of First Site of BCFI Event According to BC Subtypes

| Site of First BC Occurrence | LA-Like<br>(n = 509) |                 | LB-Like<br>(n = 763) |                 | HER2<br>(n = 369) |                 | TN<br>(n = 310) |                 | P†     |
|-----------------------------|----------------------|-----------------|----------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|--------|
|                             | No.                  | 10-year % ± SE* | No.                  | 10-year % ± SE* | No.               | 10-year % ± SE* | No.             | 10-year % ± SE* |        |
| Local                       | 29                   | 5.00 ± 0.01     | 54                   | 6.01 ± 0.01     | 28                | 6.93 ± 0.01     | 22              | 6.60 ± 0.01     | .66    |
| Contralateral breast        | 18                   | 2.60 ± 0.01     | 31                   | 3.82 ± 0.01     | 10                | 2.64 ± 0.01     | 16              | 3.95 ± 0.01     | .43    |
| Nodal (no CT)               | 0                    | 0 ± 0.00        | 11                   | 3.39 ± 0.01     | 2                 | 1.23 ± 0.01     | 11              | 7.71 ± 0.02     | < .001 |
| Nodal (CT)                  | 5                    | 1.40 ± 0.01     | 4                    | 0.80 ± 0.00     | 7                 | 2.99 ± 0.01     | 5               | 2.79 ± 0.01     | .17    |
| Bone                        | 14                   | 2.06 ± 0.01     | 43                   | 5.64 ± 0.01     | 12                | 2.49 ± 0.01     | 6               | 2.01 ± 0.01     | .005   |
| Visceral (no CT)‡           | 11                   | 4.63 ± 0.01     | 14                   | 3.67 ± 0.01     | 25                | 14.91 ± 0.03    | 21              | 16.26 ± 0.03    | < .001 |
| Bone marrow                 | 0                    |                 | 0                    |                 | 0                 |                 | 0               |                 |        |
| Lung                        | 1                    |                 | 7                    |                 | 12                |                 | 13              |                 |        |
| Liver                       | 5                    |                 | 9                    |                 | 12                |                 | 2               |                 |        |
| CNS                         | 1                    |                 | 1                    |                 | 5                 |                 | 4               |                 |        |
| Other                       | 5                    |                 | 1                    |                 | 2                 |                 | 3               |                 |        |
| Visceral (CT)‡              | 9                    | 2.88 ± 0.01     | 38                   | 7.98 ± 0.01     | 24                | 11.36 ± 0.02    | 16              | 7.82 ± 0.02     | .003   |
| Bone marrow                 | 1                    |                 | 0                    |                 | 0                 |                 | 0               |                 |        |
| Lung                        | 1                    |                 | 18                   |                 | 12                |                 | 6               |                 |        |
| Liver                       | 6                    |                 | 12                   |                 | 11                |                 | 6               |                 |        |
| CNS                         | 0                    |                 | 2                    |                 | 2                 |                 | 4               |                 |        |
| Other                       | 1                    |                 | 11                   |                 | 3                 |                 | 2               |                 |        |

NOTE. Nodal and visceral recurrence were reported according to adjuvant treatment due to the interaction between treatment and recurrence at these sites (nodal interaction  $P < .001$ ; visceral interaction  $P = .007$ ).

Abbreviations: BC, breast cancer; BCFI, BC-free interval; CT, chemotherapy; HER2, human epidermal growth factor receptor 2; LA, luminal A; LB, luminal B; TN, triple negative.

\*Ten-year cumulative incidence % ± SE.

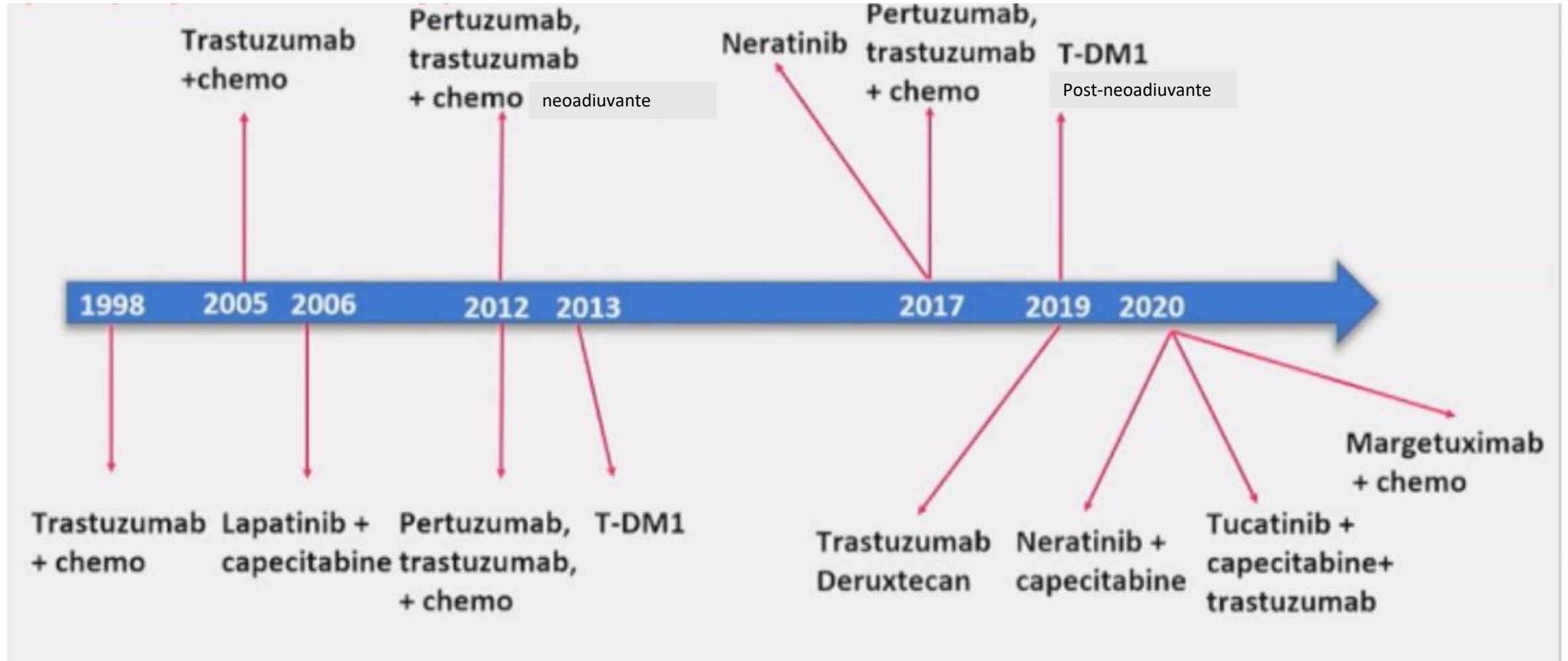
†P values are based on Gray's test.

‡Visceral recurrence may occur in one or more of the sites listed. Individual patients may be counted more than once.



# Carcinoma mammario HER2-positivo e agenti anti-HER2 approvati da FDA\* negli Stati Uniti

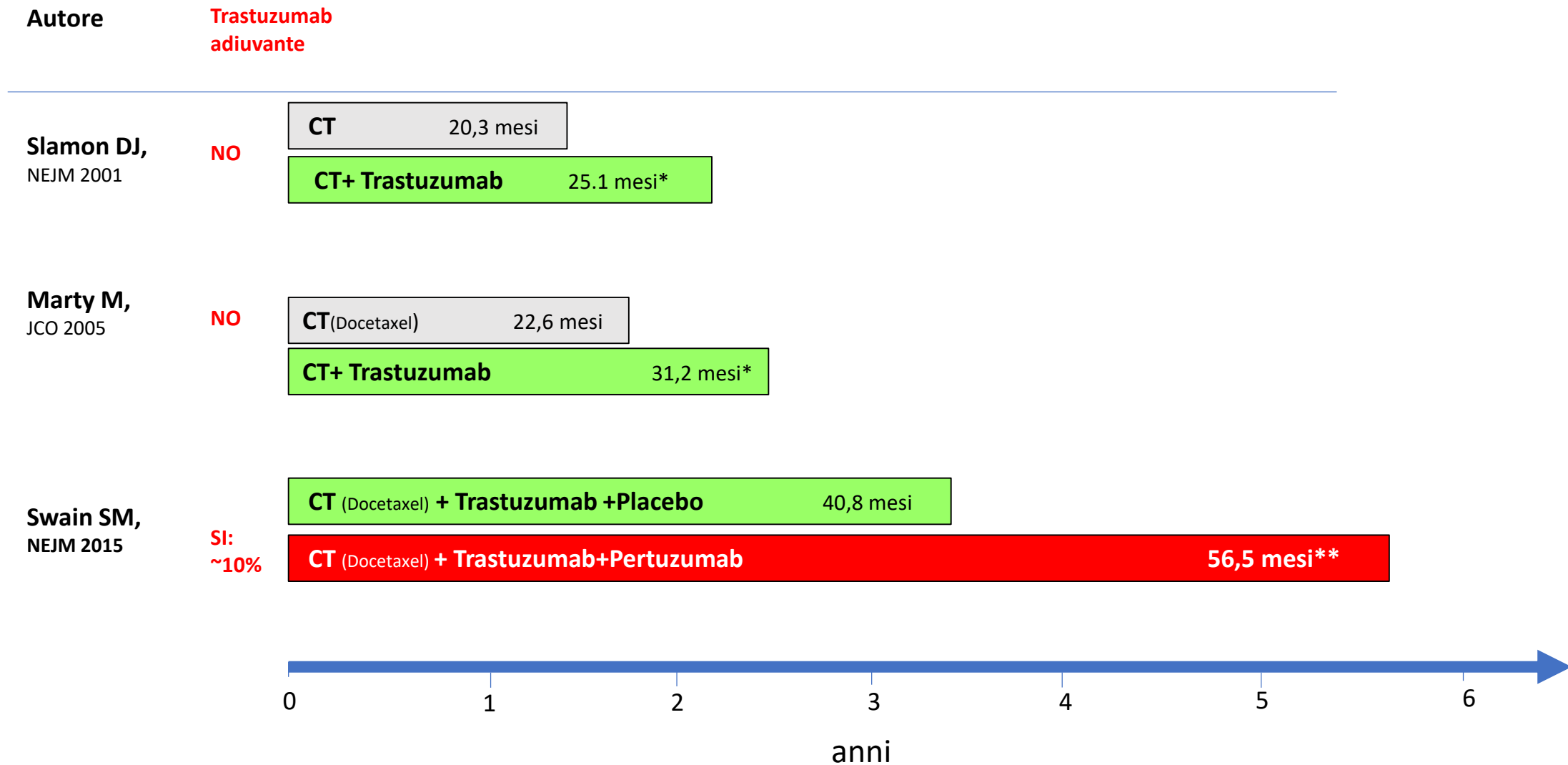
## Agenti anti-HER2 approvati da FDA\* in neo-adiuvante



## Agenti anti-HER2 approvati da FDA\* nella malattia metastatica

\*FDA= Food and Drug Administration, l'ente regolatorio del farmaco in USA

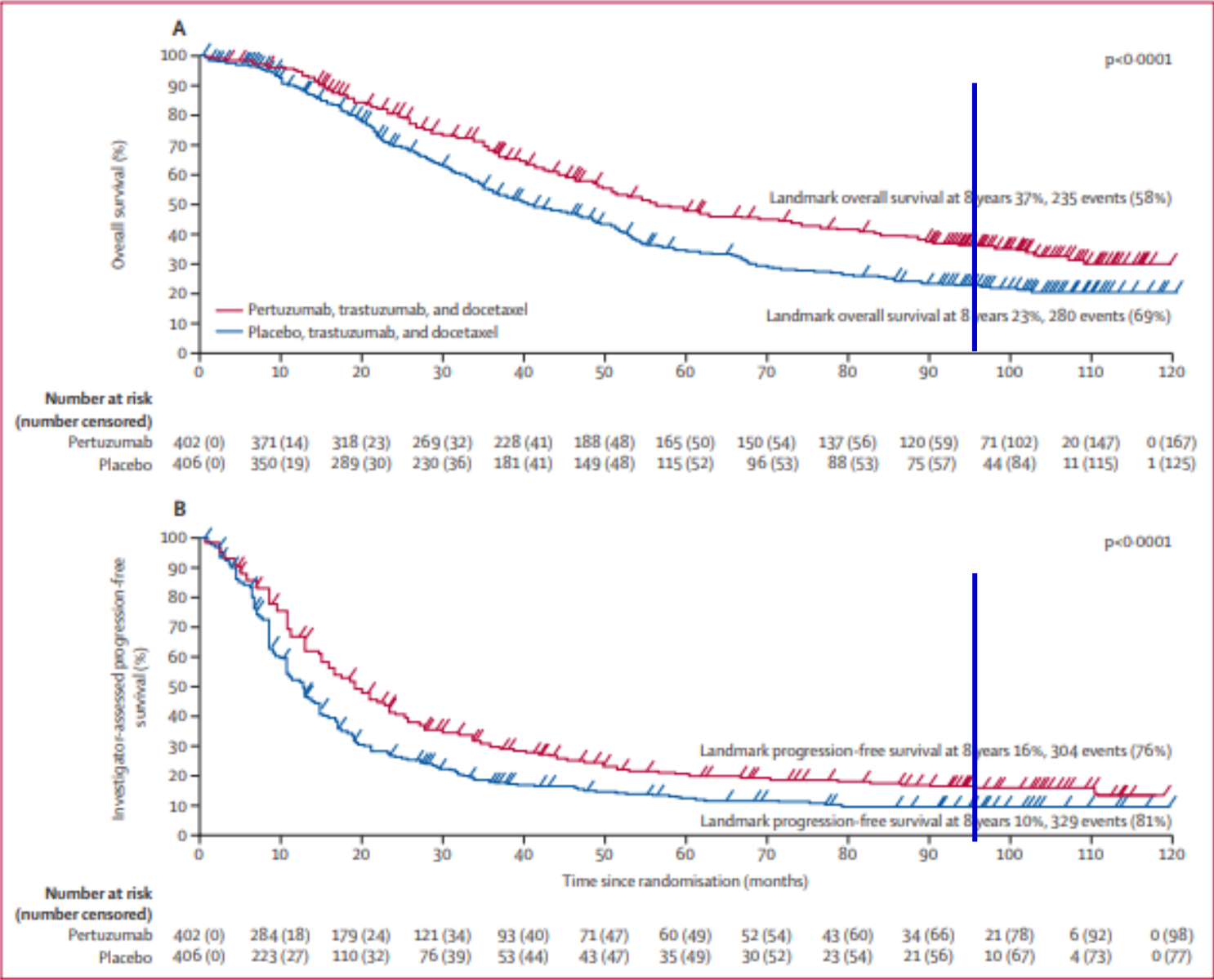
# Carcinoma mammario metastatico HER2-positivo e agenti anti-HER2: **sopravvivenza globale** negli studi randomizzati di 1a linea



\* Differenza statisticamente significativa

\*\*95% CI, 49.3- to not reached

Carcinoma  
mammario  
metastatico  
HER2-positivo



Dopo 8 anni  
dall'inizio  
della terapia:

← **37% di pts  
vive**

← **16% di pts  
senza  
progressione  
(guarite?)**

**Figure 2: Kaplan-Meier plots of overall survival and investigator-assessed progression-free survival**  
(A) Overall survival in the intention-to-treat population. Crossover patients were analysed in the placebo group. (B) Investigator-assessed progression-free survival in the intention-to-treat population. Investigator-assessed progression-free survival was compared between groups by use of the log-rank test, stratified by previous treatment status and geographical region.

# RIBOCICLIB- MONALEESA -2

Ormonoterapia + Ribociclib in 1a linea  
nel ca. mammario metastatico HR+/HER2-

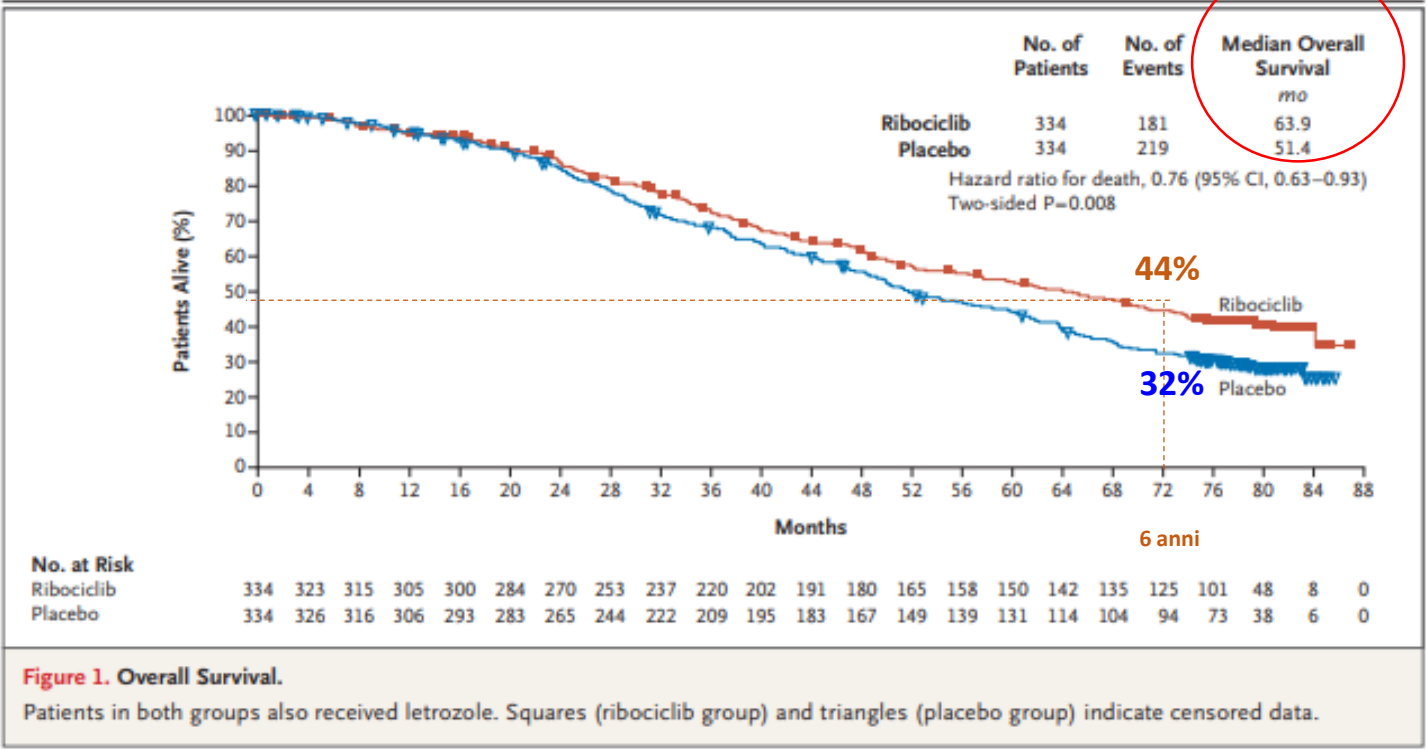
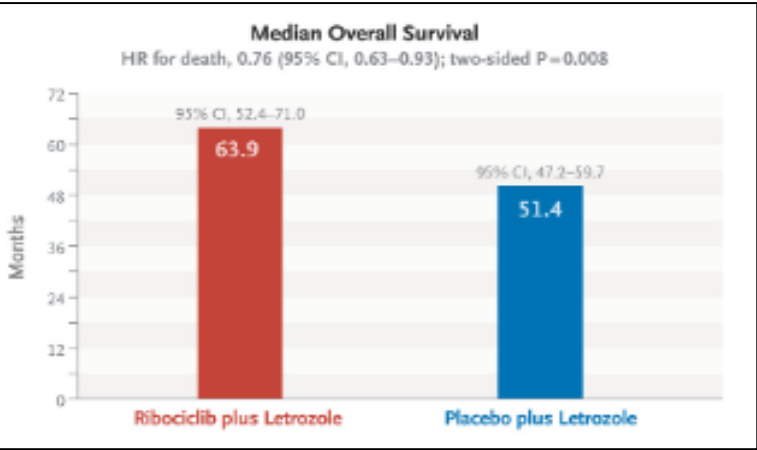


Figure 1. Overall Survival.

Patients in both groups also received letrozole. Squares (ribociclib group) and triangles (placebo group) indicate censored data.



Hortobagyi GN et al, NEJM 2022; 386:942-50

Table 1. Overall Survival and Kaplan–Meier Estimates.

| Variable                                             | Ribociclib + Letrozole<br>(N = 334) | Placebo + Letrozole<br>(N = 334) |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| Death — no. (%) <sup>*</sup>                         | 181 (54.2)                          | 219 (65.6)                       |
| Data censored <sup>†</sup>                           | 153 (45.8)                          | 115 (34.4)                       |
| Median overall survival (95% CI) — mo                | 63.9 (52.4–71.0)                    | 51.4 (47.2–59.7)                 |
| Kaplan–Meier estimated overall survival (95% CI) — % |                                     |                                  |
| At 48 mo                                             | 60.9 (55.2–66.1)                    | 55.2 (49.5–60.5)                 |
| At 60 mo                                             | 52.3 (46.5–57.7)                    | 43.9 (38.3–49.4)                 |
| At 72 mo                                             | 44.2 (38.5–49.8)                    | 32.0 (26.8–37.3)                 |

<sup>\*</sup> The hazard ratio for death was 0.76 (95% CI, 0.63 to 0.93), as calculated with the use of a stratified Cox proportional-hazards model. A two-sided P value of 0.008 was calculated with a stratified log-rank test.

<sup>†</sup> Data for patients were censored on the date that the patient was last known to be alive.

## Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline

Gary H. Lyman, Heather Greenlee, Kari Bohlke, Ting Bao, Angela M. DeMichele, Gary E. Deng, Judith M. Fouladbakhsh, Brigitte Gil, Dawn L. Hershman, Sami Mansfield, Dawn M. Mussallem, Karen M. Mustian, Erin Price, Susan Rafté, and Lorenzo Cohen

Author affiliations and support information (if applicable) appear at the end of this article.

Published at [jco.org](http://jco.org) on June 11, 2018.

G.H.L. and L.C. were Expert Panel co-chairs.

Clinical Practice Guideline Committee Approved: March 8, 2018.

Editor's note: This American Society of Clinical Oncology (ASCO) Clinical Practice Guideline provides recommendations, with comprehensive review and analyses of the relevant literature for each recommendation. Additional information, including a Data Supplement with additional evidence tables, a Methodology Supplement, slide sets, clinical tools and resources, and links to patient information at [www.cancer.net](http://www.cancer.net), is available at [www.asco.org/supportive-care-guidelines](http://www.asco.org/supportive-care-guidelines).

Reprint Requests: American Society of Clinical Oncology, 2318 Mill Rd, Suite 800, Alexandria, VA 22314; e-mail: [guidelines@asco.org](mailto:guidelines@asco.org).

Corresponding author: American Society of Clinical Oncology, 2318 Mill Rd, Suite 800, Alexandria, VA 22314; e-mail: [guidelines@asco.org](mailto:guidelines@asco.org).

© 2018 by American Society of Clinical Oncology

0732-183X/18/3625w-2647w/\$20.00

### A B S T R A C T

#### Purpose

The Society for Integrative Oncology (SIO) produced an evidence-based guideline on use of integrative therapies during and after breast cancer treatment that was determined to be relevant to the American Society of Clinical Oncology (ASCO) membership. ASCO considered the guideline for endorsement.

#### Methods

The SIO guideline addressed the use of integrative therapies for the management of symptoms and adverse effects, such as anxiety and stress, mood disorders, fatigue, quality of life, chemotherapy-induced nausea and vomiting, lymphedema, chemotherapy-induced peripheral neuropathy, pain, and sleep disturbance. Interventions of interest included mind and body practices, natural products, and lifestyle modifications. SIO systematic reviews focused on randomized controlled trials that were published from 1990 through 2015. The SIO guideline was reviewed by ASCO content experts for clinical accuracy and by ASCO methodologists for developmental rigor. On favorable review, an ASCO Expert Panel was convened to review the guideline contents and recommendations.

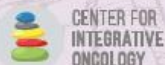
#### Results

The ASCO Expert Panel determined that the recommendations in the SIO guideline—published in 2017—are clear, thorough, and based on the most relevant scientific evidence. ASCO endorsed the guideline with a few added discussion points.

#### Recommendations

Key recommendations include the following: Music therapy, meditation, stress management, and yoga are recommended for anxiety/stress reduction. Meditation, relaxation, yoga, massage, and music therapy are recommended for depression/mood disorders. Meditation and yoga are recommended to improve quality of life. Acupressure and acupuncture are recommended for reducing chemotherapy-induced nausea and vomiting. Acetyl-L-carnitine is not recommended to prevent chemotherapy-induced peripheral neuropathy because of a possibility of harm. No strong evidence supports the use of ingested dietary supplements to manage breast cancer treatment-related adverse effects. Additional information is available at: [www.asco.org/supportive-care-guidelines](http://www.asco.org/supportive-care-guidelines).





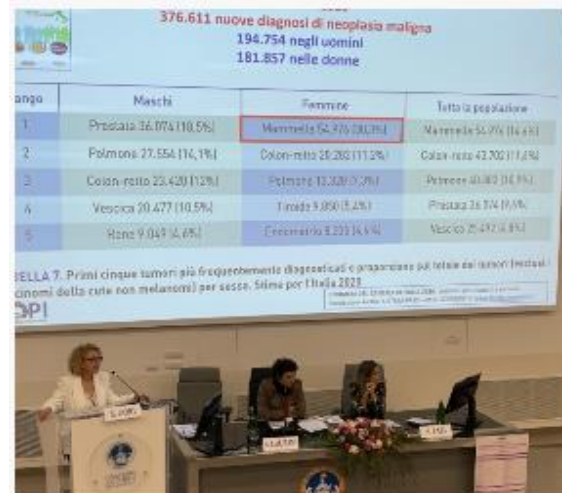
# TERAPIE INTEGRATE IN ONCOLOGIA

## 1° Incontro Terapie Integrate e carcinoma mammario

ROMA  
**27 GENNAIO 2023**  
Fondazione Policlinico Universitario "A. Gemelli" IRCCS  
Aula 617 - 6° Piano - Ala A

Coordinatori Scientifici  
Alessandra **FABI** - Stefania **GORI**

CON IL PATROCINIO DI  
Istituto Superiore di Sanità



## 10. Gestione del follow up

La gestione del follow up del carcinoma mammario è di norma affidata al medico oncologo per mezzo di controlli clinico-strumentali programmati (Algoritmo 16). Alcune osservazioni, già incorporate nelle linee guida ASCO 2013, riportano come nei casi di carcinoma mammario a basso rischio ( $pT \leq 2$   $pN \leq 2$ ) e dopo un anno dalla diagnosi, il follow up possa essere gestito direttamente dal medico di medicina generale, in accordo con lo specialista oncologo, senza che questo approccio comporti un peggioramento degli outcomes clinici. Qualora fosse adottato questo approccio sarebbe comunque necessario riferire allo specialista oncologo tutti i casi di sospetto clinico emergente e/o di proposta di modifica terapeutica del trattamento endocrino adiuvante (i.e. switch anti-estrogenico, endocrino-terapia extended) che vi occorressero<sup>1</sup>.

Le componenti clinico-strumentali del follow up sono riportate nell'algoritmo di riferimento e qui affrontate per quesiti clinici di rilevanza.





ASSOCIAZIONE ITALIANA  
GRUPPI ONCOLOGICI MULTIDISCIPLINARI

Con il Patrocinio di

|  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

Patrocinio richiesto a

|                        |      |              |
|------------------------|------|--------------|
| Ministero della Salute | SIGU | Europa Donna |
|------------------------|------|--------------|

CONVEGNO ECM

ASSOCIAZIONE ITALIANA  
GRUPPI ONCOLOGICI MULTIDISCIPLINARI

# FOLLOW UP OF EARLY BREAST CANCER: WORKING FOR A 2023 CONSENSUS

ROMA  
31 Marzo 2023  
Bettoja Hotel Mediterraneo

Responsabile scientifico  
STEFANIA GORI

# P rogramma

ore 09.30 Registrazione dei partecipanti

ore 09.55 Saluto delle Autorità\*  
Sen. Francesco **ZAFFINI** - Presidente Commissione Affari Sociali e Sanità del Senato  
Dr. Domenico **MANTOAN** - Direttore Generale AGENAS

\*invitati

ore 10.00 Introduzione del Convegno  
Stefania **GORI**

## I SESSIONE

### Il follow up attuale

Moderatori: Giuseppe **APRILE** - Luigi **CAVANNA** - Lucio **FORTUNATO**

ore 10.30 Carcinoma mammario: i numeri in Italia  
Fabrizio **STRACCI**

ore 10.45 Il follow up nel carcinoma mammario: quali obiettivi?  
Quali evidenze della letteratura scientifica?  
Alberto **ZAMBELLI**

## II SESSIONE

### I nuovi bisogni delle pazienti

Moderatori: Stefano **MAGNO** - Riccardo **MASETTI** - Armando **SANTORO**

ore 11.00 I bisogni "vecchi e nuovi" delle donne con EBC:  
come vengono oggi presi in considerazione durante il follow up?  
Paolo **TRALONGO**

ore 11.15 Terapie integrate nel carcinoma mammario:  
Linee GUIDA SIO/ASCO su Terapie integrate nell'EBC  
Sara **DONATI**

Terapie integrate e carcinoma mammario: cosa ne sanno le donne?  
Fabrizio **NICOLIS**

Modello di follow-up Onconauti  
Stefano **GIORDANI**

ore 11.45 Un esempio di modello organizzativo  
Giuseppe **AZZARELLO**

## III SESSIONE

### Perché cambiare?

Moderatori: Catia **ANGIOLINI** - Armando **SANTORO**

ore 12.00 Follow-up del EBC: perché cambiare?  
Giuseppe **CURIGLIANO**

ore 12.15 Previsione del rischio di ripresa nei diversi sottotipi di carcinoma mammario  
in fase precoce: è possibile?  
Tumori HR-positivi/HER2-negativi e tumori HER2-positivi  
Luca **ARECCO**

Tumori triplo negativi  
Filippo **MONTEMURRO**

ore 12.45 La recidiva loco-regionale: quali risultati con il trattamento?  
Alberto **ZAMBELLI**

ore 13.00 I risultati della ricerca nel carcinoma mammario metastatico nei fenotipi  
HR+/HER2negativo, triplo negativo, HER2-positivo e nelle donne portatrici  
di VP BRCA1-2  
Alessandra **FABI**

ore 13.15 La malattia oligometastatica: classificazione e risultati terapeutici  
Davide **FRANCESCHINI**

ore 13.30 Discussione

ore 13.45 Light Lunch

## IV SESSIONE

### La ricerca clinica

Moderatori: Saverio **CINIERI** - Stefania **MONTEMEZZI**

ore 14.30 Ricerca clinica e follow up del carcinoma mammario  
Lo studio italiano KRONOS - Claudio **ZAMAGNI**  
Proposta di uno studio clinico - Lucia **DEL MASTRO**

## V SESSIONE

### Orizzonti futuri

Moderatori: Michela **CINQUINI** - Giuseppe **DELEDDA**

ore 15.00 Progetto di formazione del Consenso: individuazione degli items,  
produzione degli statements, condivisione finale  
Giovanni **PAPPAGALLO**

ore 15.20 Coinvolgimento del Medico di Medicina Generale  
e l'applicazione di tecniche di telemedicina  
Maurizio **CANCIAN**



---

**ASSOCIAZIONE ITALIANA  
GRUPPI ONCOLOGICI MULTIDISCIPLINARI**

**[www.AIGOM.it](http://www.AIGOM.it)**



# Linee Guida AIOM 2021

|                    |                                                                  | FORZA della Raccomandazione   | Obiettivo                                                             | Qualità globale delle evidenze |
|--------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Esame obiettivo    | Ogni 3-6 mesi x 3 anni→<br>ogni 6-12 mesi x 2 anni→<br>ogni anno | Condizionata a favore         | Diagnosi recidive Locoregionali e/o seconde neoplasie mammarie        | Molto bassa                    |
| Rx-mammografia     | Ogni 12 mesi                                                     | Condizionata a favore         | Diagnosi recidiva locale/secondo tumore mammario omo-/contro-laterale | Bassa                          |
| Follw up intensivo | Esami imaging e laboratorio                                      | Condizionata a <u>sfavore</u> | Diagnosi (precoce) metastasi a distanza                               | Alta                           |



# Linee Guida AIOM 2021

|                                                            |                                                                                          | FORZA della Raccomandazione | Obiettivo                                               | Qualità globale delle evidenze |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Gestione tossicità                                         |                                                                                          |                             |                                                         |                                |
| Se terapia ormonale adiuvante con antiaromatasi            | MOC/DEXA+ test ematologici                                                               | Forte a favore              | Diagnosi osteoporosi                                    | Alta                           |
| Se terapia ormonale adiuvante con antiestrogeni            | MOC/DEXA+ test ematologici<br>X inizio terapia con bifosfonati/denosumab da Nota AIFA 79 | Forte a favore              | Riduzione rischio fratture ossee (prevenzione primaria) | Alta                           |
| Se terapia ormonale adiuvante con Tamoxifene               | Visita ginecologica+Eco TV basale→visita ginecol annuale con eco TV in casi selezionati  | Forte a favore              | Diagnosi polipi endometriali, ca endometrio             | Alta                           |
| Se terapia adiuvante con Trastuzumab (±Pertuzumab) o TDM-1 | Ecocardio basale→ogni 3 mesi durante terapia→a 18 e 24 mesi dall'inizio                  | Condizionata a favore       | Diagnosi ↓LVEF                                          | Bassa                          |
| Stili di vita                                              | Modifica della dieta alimentare se sovrappeso/obesità<br>Eseguire attività fisica        | Condizionata a favore       | Migliorare la Qualità di vita e ↓ rischio recidive      | Bassa                          |



# ESMO Guidelines 2019..

## ....inoltre

- Non prescrivere terapia ormonale sostitutiva
- Facilitare l'accesso a supporto riabilitativo fisico e psicologico
- Facilitare il supporto per risolvere problemi di lavoro, relazioni familiari, sessuali

Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up<sup>†</sup>F. Cardoso<sup>1</sup>, S. Kyriakides<sup>2</sup>, S. Ohno<sup>3</sup>, F. Penault-Llorca<sup>4,5</sup>, P. Poortmans<sup>6,7</sup>, I. T. Rubio<sup>8</sup>, S. Zackrisson<sup>9</sup> & E. Senkus<sup>10</sup>, on behalf of the ESMO Guidelines Committee\*

## *Recommendations:*

- In asymptomatic patients, other laboratory or imaging tests (e.g. blood counts, routine chemistry tests, chest X-rays, bone scans, liver US exams, CT scans, FDG-PET-CT) or any tumour markers such as CA15-3 or CEA are not recommended [I, D].
- Regular bone density evaluation is recommended for patients on AIs or undergoing OFS [I, A].
- Patients should be encouraged towards adopting a healthy lifestyle, including diet modification and exercise [II, A].
- HRT should usually not be used [I, D].
- Patients should have unlimited access to specialised rehabilitation facilities and services [V, A].
- Long-term survivorship problems including psychological needs and issues related to work, family and sexuality should be addressed [V, A].