

# Forskningsrapport

**Huvudsökande:**

Ingrid Hedenfalk  
Professor  
Lunds Universitet

**Frågeställning:**

Är normal-lik bröstcancer en unik och underbehandlad subtyp?

**Tre frågor till Ingrid:****Hur kan resultatet av er forskning hjälpa patienterna, rent konkret?**

En bättre karakterisering och förståelse av den grupp av bröstcancer som klassas som "normal-lik" kan leda till bättre kunskap om rätt behandling.

Ökad kunskap kan utgöra underlag för behandlingsval och förväntat svar på behandling.

**Hur viktigt har stödet från Bröstcancerförbundet varit för er forskning?**

Stödet från Bröstcancerförbundet har varit helt avgörande för genomförandet av denna forskningsstudie. Forskningsanslaget har gjort det möjligt för oss att utvärdera och studera sk "normal-lik" bröstcancer i det största projektet om bröstcancer som idag finns i hela världen, SCAN-B.

"Normal-lik" bröstcancer utgör en relativt liten del av all bröstcancer och därför är det viktigt att ha tillgång till ett stort och välkarakteriserat patientmaterial, med lång uppföljningstid, för studien.

**Vad vill du hälsa alla Bröstcancerförbundets givare?**

Ett varmt tack för att ni stödjer den viktiga bröstcancerforskningen!.

Ingrids populärvetenskapliga sammanfattning finns att läsa på efterföljande sidor för dig som vill läsa mer.



2024-12-17

**LUND**  
UNIVERSITY

Avdelningen för Onkologi  
Institutionen för Kliniska Vetenskaper, Lund  
Lunds Universitet

## Slutredovisning

**Projekt:** The normal-like breast cancer subtype – poorly characterised and inadequately treated?

**Syfte:** Målet med studien är att lära oss mer om de bröstcancertumörer som kallas "normal-like" för att bättre verktyg för behandling och prognos ska kunna utvecklas.

**Resultat:** Vi avser att utröna huruvida sk "normal-like" tumörer utgör en unik undergrupp av bröstcancer, vilka egenskaper dessa tumörer har och om de kan karakteriseras på ett bättre sätt för att förbättra behandlingen och därmed överlevnaden. Dessa tumörer hamnar med dagens kliniska applikationer i någon annan subgrupp där de per definition skiljer sig från övriga tumörer.

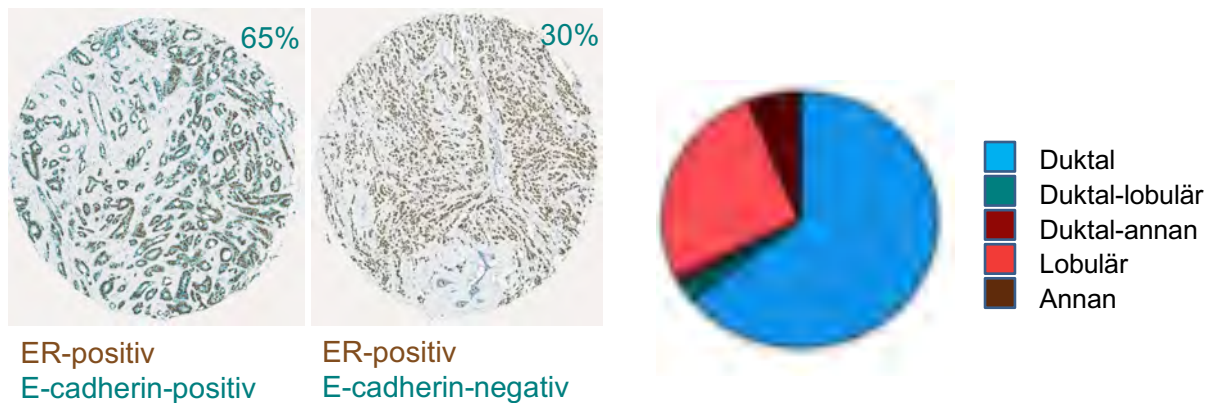
Med utgångspunkt i den stora SCAN-B-studien (<https://www.scan-b.lu.se/>) där idag mer än 20 000 bröstcancerpatienter ingår undersöker vi gruppen "normal-like" med avseende på subtypsklassificering, prognostiska signaturer, samt utför en ingående karakterisering av tumörvävnaden med histopatologiska analyser för att öka kunskapen om denna grupp som utgör ca 10% av all invasiv bröstcancer. Analyserna består av sk RNA-sekvensering följt av analys av uttryck av alla mätta gener, samt immunhistokemi.

Vi har funnit att majoriteten av de sk "normal-like" tumörerna klassificeras som luminal A, dvs östrogenreceptorpositiva, lågprolifererande bröstcancer i den kliniska klassificering som används idag. De skiljer sig inte signifikant i tumörstorlek, men har en lägre andel cancerceller än övriga bröstcancersubtyper. En lägre andel är hormonreceptorpositiva och de är oftare av högre histologisk grad än de typiska luminal A-tumörerna, vilket kan ha potentiell betydelse för behandlingsrespons. Ett intressant fynd är att sk lobulär bröstcancer, en typ av bröstcancer med ett annorlunda tillväxtmönster än den vanligare duktala typen, är betydligt vanligare bland dessa normal-like-tumörer, och utgör ca 30% av gruppen. Detta kunde visas både genom histopatologisk bedömning och genom immunhistokemisk infärgning av proteinet E-cadherin (Figur 1). Vid analys av mutationer i dessa tumörer fann vi en anrikning av mutationer i *PIK3CA* (46%) och *CDH1* (genen för E-cadherin, 37%) i lobulär "normal-like" bröstcancer jämfört med andra luminala bröstcancertumörer. Även mutationer i *TP53* (7%) och *ESR1* (genen för östrogenreceptorn, 6%) var vanligare i dessa tumörer.

Sammantaget visar våra resultat att "normal-like" bröstcancer skiljer sig på flera sätt jämfört med andra östrogenreceptorpositiva bröstcancertumörer, men inte utgör en ny grupp. Dessa skillnader kan ha betydelse för hur tumörerna tillväxer och svarar på behandling. I pågående analyser undersöker vi nu om det finns några skillnader i val av behandling och svar på behandling jämfört med annan luminal (östrogenreceptorpositiv) bröstcancer.

Resultat från studien har presenterats vid en bröstcancerkonferens (se nedan) och kommer att sammanställas i manusform under nästa år.

Med detta vill jag tacka för anslaget som gett oss möjlighet att studera "normal-like" bröstcancer.



**Figur 1. Exempel på "normal-like" bröstcancer.** Ca 65% uttrycker östrogenreceptorn (ER) medan 30% visar förlust av E-cadherin och lobulärt växtsätt.

#### Presentation:

Veerla, S., Kimbung, S., Ebbesson, A., Vallon-Christersson, J., Hedenfalk, I. Deciphering the normal-like molecular subtype of breast cancer. *AACR Special Conference Advances in Breast Cancer Research, 2023, San Diego, CA.*

Ingrid Hedenfalk

Ingrid Hedenfalk, professor  
Anslagsmottagare