- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:57:18

Recenti Prog Med 2026; 117: e149-e152

Risposte a lungo termine in pazienti con neoplasia mammaria metastatica triplo negativa trattate con sacituzumab govitecan

ROBERTA CAPUTO[1]

[1]Ssd Ricerca clinica e traslazionale in senologia, Irccs Fondazione G. Pascale, Napoli.

Pervenuto su invito il 27 ottobre 2026. Non sottoposto a revisione critica esterna alla redazione della rivista.

Introduzione

Il tumore triplo negativo della mammella rappresenta ancora oggi l'istotipo a prognosi più sfavorevole. Basti pensare che fino a pochi anni fa la chemioterapia rappresentava l'unico trattamento plausibile contro questo tipo di neoplasia e i casi di pazienti lungo-sopravviventi (*long-term survivors*) erano aneddotici[1,2]. Successivamente, l'introduzione nella pratica clinica degli inibitori di PARP (PARP-i) come olaparib e talazoparib ha rappresentato una valida chance terapeutica per le pazienti con mutazione germline a carico dei geni oncosoppressori BRCA-1 e BRCA-2 e la prima target therapy a essere introdotta anche nel tumore triplo negativo[2-4]. Infatti, si tratta di molecole che "targettano" la proteina PARP (poly (ADP-ribose) polymerase) implicata nei meccanismi di riparo dei danni al DNA. La terapia con i PARP-i rappresenta un'opzione per la piccola percentuale di pazienti mutati (circa il 10%); di converso la valutazione dell'iperespressione di PD-L1 (Programmed death ligand 1) ha rappresentato la prima e significativa chiave di svolta nel management dei tumori triplo negativi che avessero PD-L1 iperespresso[2].

L'immunoterapia, infatti, ha rappresentato una svolta terapeutica significativa con l'introduzione di farmaci, gli inibitori dei checkpoint immunitari (immune checkpoint inhibitors - ICI), che combinati alla chemioterapia danno un vantaggio in termini di sopravvivenza globale (overall survival - OS)[5,6].

La prima evidenza di lunghe e durature risposte anche nel tumore triplo negativo è arrivata proprio con gli ICI.

Resta in ogni caso il limite di un approccio terapeutico confinato solo ai tumori con iperespressione del biomarcatore PD-L1, così come la necessità di effettuare la valutazione di PD-L1 con piattaforme adeguate.

Attualmente, la strada più promettente è rappresentata dagli anticorpi farmaco coniugati (antibody drug coniugates - ADC). Si tratta di farmaci molto potenti costituiti da un anticorpo che riconosce un particolare antigene di superficie cellulare consentendo il rilascio del chemioterapico citotossico direttamente all'interno della cellula tumorale[2]. Sacituzumab govitecan (SG) rappresenta l'ADC per antonomasia nell'ambito del trattamento della malattia metastatica triplo negativa (mTNBC)[7].

SG è stato approvato in base ai risultati dello studio registrativo di fase III ASCENT, che ha dimostrato la superiorità di SG rispetto alla chemioterapia classica a scelta dello sperimentatore (eribulina, vinorelbina, capecitabina o gemcitabina) nella malattia mTNBC. Nello studio sono state randomizzate un totale di 529 pazienti in un rapporto 1:1 e tra queste pazienti erano incluse 61 pazienti con metastasi cerebrali stabili. Le pazienti trattate con SG hanno dimostrato un più lungo tempo a progressione di malattia (progression-free survival - PFS) e una migliore OS rispetto alle pazienti trattate con la sola monochemioterapia. L'end-point primario della PFS era rilevato nella popolazione senza metastasi cerebrali[8]. Alla final analysis sono state osservate una PFS mediana di 4,8 vs 1,7 mesi, con una riduzione proporzionale del rischio di progressione di circa il 60% (hazard ratio [HR] 0,41; 95% CI 0,33-0,52), e una OS mediana di 11,8 vs 6,9 mesi, con una riduzione del rischio di morte di quasi il 50% (HR 0,51; 95% CI 0,42-0,63)[9]. Le evidenze di real-world (rw) riportano valori di sopravvivenza mediana libera da progressione che superano di gran lunga i 6 mesi, focalizzando la necessità e l'importanza di utilizzare quanto prima SG nell'ambito dell'algoritmo terapeutico del mTNBC[10-15].

La real-world evidence (RWE) ci ha restituito anche casi emblematici di pazienti trattate con SG con brillanti e durature risposte anche in contesti apparentemente difficili da trattare.

Ad ASCO 2026 è stato presentato un lavoro italiano multicentrico in cui 74 pazienti con mTNBC su un dataset di 271 rispettavano i criteri di pazienti long-term responders (LTR)[15].

Si tratta di un'analisi preliminare in cui è stato utilizzato il cut-off di 9 mesi per definire le pazienti LTR. Nell'ambito di questa coorte è stata riscontrata una mediana di rwPFS di 14 mesi (95% CI 13,3-16,7) e una mediana di rwOS di 25,6 mesi (95% CI 21,0-NR). Il 21,6% (n=16) di queste pazienti, inoltre, ha riportato risposte eccezionalmente lunghe che superavano i 18 mesi.

All'analisi multivariata è emerso che la precedente terapia con ICI (HR 0,46; 95% CI 0,20-1,06; p=0,07) e la malattia metastatica *de novo* (HR 0,47; 95% CI 0,17-1,33; p=0,16) rappresentano dei fattori clinici favorevoli di risposte a lungo termine. Di converso, il trattamento con SG in linee più avanzate depone a sfavore di risposte di lunga durata (HR 2,08; 95% CI

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:57:18

0,98-4,43; p=0,06). Infine, è emerso che la presenza della mutazione germinale in BRCA (p=0,29), la presenza di malattia viscerale (p=0,13) o di malattia cerebrale (p=0,19) non depongono a sfavore di risposte di lunga durata[15].

Identificare fin dall'inizio i pazienti che potrebbero trarre il maggior e duraturo beneficio dalla terapia con SG e con gli ADC in generale rappresenta una delle sfide del futuro, così come al contrario l'identificazione dei pazienti resistenti alla terapia con SG.

Nuovi studi hanno valutato l'efficacia di SG come prima linea di trattamento nel mTNBC. Tra questi, lo studio ASCENT-03, uno studio randomizzato di fase III, che ha valutato l'uso anticipato di SG in pazienti non candidabili a trattamento con immunoterapia. Lo studio ha dimostrato una superiorità clinicamente e statisticamente significativa del braccio sperimentale di terapia con SG rispetto alla chemioterapia a scelta dello sperimentatore (schemi di polichemioterapia come carboplatino + gemcitabina o schemi di monochemioterapia come paclitaxel settimanale, nab-paclitaxel settimanale) in termini di PFS passando da 6,9 mesi a 9,7 mesi, con una riduzione del rischio di progressione o morte del 38% (HR 0,62; p<0,0001). Il dato di OS, sebbene non maturo, sembra deporre a favore del trattamento con SG nonostante il cross-over consentito dal disegno di studio[16].

Invece, la sperimentazione ASCENT-04/KEYNOTE-D19 ha valutato l'efficacia e la sicurezza di SG combinato al pembrolizumab in prima linea metastatica nelle pazienti con tumore mammario triplo negativo positivo per PD-L1. La terapia sperimentale ha dimostrato una superiorità anche in questo studio clinicamente e statisticamente significativa in termini di PFS mediana (PFS mediana di 11,2 mesi vs 7,8 mesi), con una riduzione del rischio di progressione o morte del 35% (HR 0,65; p<0,001)[17].

Questi studi porteranno all'uso in prima linea di SG e potranno consentirci di riscontrare in pratica clinica ulteriori casi di lunghe e durature risposte.

I casi clinici che seguiranno affrontano il tema delle pazienti LTR nei più svariati contesti.

Casi clinici

I casi clinici che seguiranno ci offrono la possibilità di valutare l'effectiveness e la safety di SG in pazienti lungo-rispondenti.

Il primo caso, esposto da Gasparini et al.[18], riporta la storia clinica di una paziente di 71 anni con una storia pregressa di neoplasia mammaria triplo negativa bilaterale esordita in stadio precoce. La malattia recidiva dopo due anni circa dalla diagnosi in stadio III dell'ultima neoplasia, con un quadro locale di interessamento cutaneo. La paziente, dopo una prima linea con chemioterapia e atezolizumab, inizia in seconda linea la terapia con SG riportando fin da subito una risposta clinica rapida e obiettivabile. Questo caso sottolinea come l'età e la localizzazione cutanea e linfonodale di malattia non siano assolutamente dei fattori detrimentali di risposte di lunga durata. SG, infatti, performa bene mantenendo una buona maneggevolezza anche nelle pazienti anziane e in caso di localizzazioni cutanee e sottocutanee, grazie alla presenza del linker idrolizzabile che consente una rapida diffusione del citotossico[7,19,20]. Resta fonte oggi di ampia discussione il trattamento a lungo termine di pazienti, come questa, che abbiano raggiunto un quadro clinico e strumentale di risposta completa.

Il secondo caso, presentato da Luccarelli et al.[21], riporta una lunga risposta in una paziente con comorbilità come ipertensione arteriosa, obesità e pregresso ictus criptogenico favorito dal forame ovale pervio in corso di terapia neoadiuvante con paclitaxel. La paziente, dopo circa due anni di follow-up libero da recidiva, evidenzia una progressione isolata encefalica trattata con neurochirurgia e radioterapia sul letto chirurgico. Dopo solo 6 mesi la paziente presenta progressione linfonodale e inizia una prima linea chemioterapica con un discreto beneficio. La paziente in progressione linfonodale ed encefalica inizia SG in seconda linea, riportando una risposta completa e duratura di oltre due anni.

Questo caso evidenzia e conferma l'efficacia di SG in caso di malattia encefalica anche "attiva" come riportato da recenti evidenze di RWE e dimostra che la malattia encefalica non rappresenta un fattore negativo per il raggiungimento di risposte lunghe e durature[22-24].

Il terzo caso, descritto da Risi[25], ci riporta al management magistrale di una paziente anziana di 78 anni con mutazione germline di BRCA-2. La paziente, affetta da comorbilità quali ipertensione arteriosa in trattamento farmacologico e diabete mellito tipo 2 non insulino-dipendente, è stata sottoposta alla valutazione geriatrica (*geriatric assessment*) prima dell'avvio della prima linea di terapia per mTNBC[26]. Essendo stata giudicata "fit" è stato possibile l'inserimento nello studio registrativo ASCENT-04. La paziente, con un quadro di malattia cutanea e linfonodale, ha iniziato la prima linea nell'ambito del braccio di controllo con paclitaxel + pembrolizumab. Il performance status della paziente, così come lo score geriatrico, ha subìto un peggioramento dopo il trattamento di prima linea in seguito alla comparsa di neurotossicità periferica legata alla pregressa terapia con paclitaxel e all'insorgenza di uno stato depressivo. Questo quadro clinico ha determinato una conversione dallo stato "fit" a quello "vulnerabile" richiedendo un supporto plurispecialistico.

Il caso risulta paradigmatico perché evidenzia la validità di un approccio multidisciplinare teso a migliorare la condizione di fragilità della paziente e a consentire la migliore terapia possibile con SG alla progressione dalla prima linea. Tra l'altro, la paziente necessitava di una terapia che potesse determinare

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:57:18

un rapido debulking di malattia visto il peggioramento del quadro loco-regionale. Fondamentale la profilassi primaria per la neutropenia febbrile con i fattori di stimolazione delle colonie di granulociti (Granulocyte Colony-Stimulating Factor - G-CSF) effettuata in questa paziente in virtù del rischio intrinseco della paziente di sviluppare la neutropenia.

La paziente, dopo un anno di trattamento, prosegue la terapia con SG. Questo caso evidenzia l'importanza dell'approccio multidisciplinare nel gestire pazienti anziane e con pluricomorbilità[27].

Il quarto caso, esposto da Torrisi et al.[28], ci proietta di fronte a uno scenario non infrequente nel TNBC, quello delle recidive precoci (*early relapse*). Si tratta di uno dei contesti più temuti da noi clinici perché di fatto lo scenario che si prospetta è quello di una malattia refrattaria sia al trattamento immunoterapico sia a quello chemioterapico. Oggi, una possibilità terapeutica è rappresentata dagli ADC come evidenziato nello studio TROPION-02 e ASCENT-03[16,29]. Il caso clinico, nello specifico, descrive una donna che nel 2021 dopo un trattamento neoadiuvante chemioterapico seguito da intervento chirurgico e radioterapia, presenta, entro 3 mesi dal termine della terapia adiuvante effettuata con capecitabina, progressione polmonare di malattia. Non avendo effettuato immunoterapia, data la cronologia dell'esordio di malattia ed essendo PD-L1 iperespresso, inizia una prima linea con ICI e chemioterapia nell'ambito di una sperimentazione clinica (lo studio GIM25-CAPT) riportando uno scarso beneficio. Dopo 6 mesi la paziente ha iniziato SG con un carico viscerale di malattia importante, riportando una risposta parziale di oltre il 50%. L'entità della risposta ha fatto sì che dopo circa 22 mesi di trattamento, nell'ambito di una valutazione multisciplinare si è deciso di asportare chirurgicamente l'unica lesione polmonare residua. Si tratta di un caso aneddotico di lunga risposta in uno scenario complesso, che focalizza l'attenzione su scelte anche personalizzate di trattamenti loco-regionali che possono essere prese in considerazione in particolari contesti di oligoprogressione o oligopersistenza con una malattia sistemica controllata.

L'ultimo caso, presentato da Zucchini[30], ci offre la possibilità di osservare uno scenario diverso, ma non così infrequente da riscontrare in un contesto di pratica clinica reale.

Si tratta del caso di una giovane donna che all'età di 36 anni scopre, all'autopalpazione, una neoplasia luminale-B con caratteristiche di aggressività rappresentate dall'elevato indice di proliferazione e da un basso livello di positività dei recettori ormonali (ER 25%, PgR 20%). A distanza di 5 anni dalla diagnosi la malattia si ripresenta con un coinvolgimento viscerale epatico inizialmente di difficile tipizzazione mediante ago-biopsia. In considerazione della rapida progressione in corso di terapia di prima linea con inibitori delle cicline, si opta per l'intervento chirurgico di asportazione del secondarismo epatico in modo da restituire anche la caratterizzazione istologica. L'esame istologico mostra una neoplasia tripla negativa in linea con l'andamento di malattia e il quadro di endocrino-resistenza primaria.

La paziente inizia SG in seconda linea per la malattia mTNBC dopo una prima linea con atezolizumab + nab-paclitaxel, vista l'iperespressione del PD-L1 con il test VENTANA (SP142).

Dall'analisi esploratoria dello studio ASCENT è emerso come SG funzioni anche nel sottogruppo di pazienti con fenotipo iniziale non triplo negativo[31].

Questo caso è paradigmatico perché evidenzia come la malattia viscerale e la conversione del fenotipo non escludano la possibilità di lunghissime risposte, come quella riportata dalla giovane paziente che si attesta intorno ai 30 mesi di trattamento.

Conclusioni

SG sta ridisegnando la storia del mTNBC e rappresenta oggi l'ADC per antonomasia nella malattia triplo negativa, aspirando a diventare lo standard terapeutico anche in prima linea, indipendentemente dall'espressione di PD-L1.

Il mondo reale ci sta consentendo, infatti, di toccare sempre più con mano la plasticità di questa molecola e la possibilità di assistere a delle risposte rapide, profonde e durature preservando la qualità di vita delle nostre pazienti[32].

Conflitto di interessi: l'autrice ha effettuato consulting/advisor per: Roche, AstraZeneca, Lilly, Daiichi Sankyo, Novartis, Seagen, MSD, Gilead, Pfizer, Pierre-Fabre, Menarini; ricevuto honoraria da: Novartis, Lilly, AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Veracyte, Pfizer, Gilead, MSD; ricevuto research funding to the institution da: Gilead; ricevuto travel, accomodation, expenses da: Lilly, Novartis, Gilead, Accord. Ha inoltre percepito diritti d'autore da Il Pensiero Scientifico Editore – soggetto portatore di interessi commerciali in ambito medico-scientifico.

Acknowledgement: l'open access del documento e stato reso possibile grazie al contributo non condizionante di Gilead.

Bibliografia

1. Bauer KR, Brown M, Cress RD, et al. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. Cancer 2007; 109: 1721-8.
2. Hennessy MA, Terman E, Idossa D, et al. Advanced triple-negative breast cancer: emerging therapies and a changing treatment landscape. Am Soc Clin Oncol Educ Book 2026; 46: e520506.
3. Litton JK, Rugo HS, Ettl J, et al. Talazoparib in patients with advanced breast cancer and a germline BRCA mutation. New Engl J Med 2018; 379: 753-63.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.87 Sat, 14 Nov 2026, 00:57:18

4. Robson M, Im S-A, Senkus E, et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. New Engl J Med 2017; 377: 523-33.
5. Schmid P, Adams S, Rugo HS, et al. Atezolizumab and nab-paclitaxel in advanced triple-negative breast cancer. New Engl J Med 2018; 379: 2108-21.
6. Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. Lancet 2020; 396: 1817-28.
7. Kopp A, Hofsess S, Cardillo TM, et al. Antibody-drug conjugate sacituzumab govitecan drives efficient tissue penetration and rapid intracellular drug release. Mol Cancer Ther 2023; 22: 102-11.
8. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2021; 384: 1529-41.
9. Bardia A, Rugo HS, Tolaney SM, et al. Final results from the randomized phase III ASCENT clinical trial in metastatic triple-negative breast cancer and association of outcomes by human epidermal growth factor receptor 2 and trophoblast cell surface antigen 2 expression. J Clin Oncol 2024; 42: 1738-44.
10. Kalinsky K, Spring L, Clinton Y, et al. Real-world use patterns, effectiveness, and tolerability of sacituzumab govitecan for second-line and later-line treatment of metastatic triple-negative breast cancer in the United States. Breast Cancer Res Treat 2024; 208: 203-14.
11. Caputo R, Buono G, Piezzo M, et al. Sacituzumab govitecan for the treatment of advanced triple negative breast cancer patients: a multi-center real-world analysis. Front Oncol 2024; 14: 1362641.
12. Caputo R, Buono G, Martinelli C, et al. Real-world evidence of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer: an updated multicenter analysis. ESMO Open 2026; 11: 108251.
13. Alaklabi S, Roy AM, Zagami P, et al. Real-world clinical outcomes with sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. JCO Oncol Pract 2025; 21: 620-8.
14. Nanda R, Yam C, Spring L, et al. Effectiveness of sacituzumab govitecan and management of neutropenia in patients with metastatic triple-negative breast cancer treated in real-world settings in the United States. ESMO Open 2025; 10: 105308.
15. Caputo R, Buono G, Martinelli C, et al. Long-term responders to sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer: real-world outcomes and predictors from a multicenter Italian cohort. J Clin Oncol 2026; 44 (16 Suppl): 1129.
16. Cortés J, Punie K, Barrios C, et al.; ASCENT-03 Clinical Trial Investigators. Sacituzumab govitecan in untreated, advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2025; 393: 1912-25.
17. Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, et al.; ASCENT-04/KEYNOTE-D19 Clinical Trial Investigators. Sacituzumab govitecan plus pembrolizumab for advanced triple-negative breast cancer. N Engl J Med 2026;394: 354-66.
18. Gasparini E, Casartelli C, Di Cicilia R, Moretti G, Iotti V, Pinto C. Risposta completa e prolungata a sacituzumab govitecan in paziente affetta da carcinoma mammario triplo negativo metastatico con interessamento cutaneo e linfonodale diffuso. Recenti Prog Med 2026; 117: e153-e157.
19. Poirer N, Viansone AA, Poumeaud F, et al. Real-world safety and effectiveness of sacituzumab govitecan in older patients with HR+/Her2 and triple-negative advanced breast cancer: The S-GOLD study. ESMO Open 2026; 11 (Suppl 4): 107493.
20. Buono G, Piezzo M, Martinelli C, et al. Sacituzumab govitecan in older patients with advanced triple-negative breast cancer: effectiveness and tolerability in real-world Italian practice. ESMO Open 2026; 11(Suppl 4): 107505.
21. Luccarelli G, Dezio A, Pisconti S. Prolungato controllo encefalico e linfonodale di malattia con sacituzumab govitecan nel continuum of care di una paziente con carcinoma mammario triplo negativo metaplastico. Recenti Prog Med 2026; 117: e158-e162.
22. Hurvitz SA, Bardia A, Punie K, et al. Subgroup analyses from the phase 3 ASCENT study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. NPJ Breast Cancer 2024; 10: 33.
23. Balinda HU, Kelly WJ, Kaklamani VG, et al. Sacituzumab govitecan in patients with breast cancer brain metastases and recurrent glioblastoma: a phase 0 window-of-opportunity trial. Nat Commun 2024; 15: 1-11.
24. Caputo R, Piezzo M, Martinelli C, et al. Real-world outcomes with sacituzumab govitecan in patients with triple-negative breast cancer and central nervous system metastases. Clin Cancer Res 2026; 32 (4 Suppl): PS5-03-15.
25. Risi E. Personalizzazione del trattamento con sacituzumab govitecan in una paziente anziana con carcinoma mammario triplo negativo metastatico e mutazione germinale BRCA2: ruolo della valutazione geriatrica. Recenti Prog Med 2026; 117: e163-e167.
26. Biganzoli L, Battisti NML, Wildiers H, et al. Updated recommendations regarding the management of older patients with breast cancer: a joint paper from the European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA) and the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). Lancet Oncol 2021; 22: e327-e340.
27. Dale W, Klepin HD, Williams GR, et al. Practical assessment and management of vulnerabilities in older patients receiving systemic cancer therapy: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2023; 41: 4293-312.
28. Torrisi E, Briguglio R, Carciotto R, Giaimo V, Rossello R, Ferraù F. Carcinoma mammario triplo negativo metastatico, recidiva precoce dopo terapia neoadiuvante e adiuvante: significativa e prolungata risposta di seconda linea con sacituzumab govitecan. Recenti Prog Med 2026; 117: e168-e172.
29. Dent R, Shao Z, Schmid P, et al.; TROPION-Breast02 investigators. Datopotamab deruxtecan in patients with untreated, advanced triple-negative breast cancer (TROPION-Breast02): a randomised, open-label, international, phase III trial. Ann Oncol 2026; 37: 1066-80.
30. Zucchini G. Gestione multidisciplinare e beneficio a lungo termine con sacituzumab govitecan in un caso di carcinoma mammario metastatico triplo negativo dopo conversione recettoriale. Recenti Prog Med 2026; 117: e173-e176.
31. O'Shaughnessy J, Brufsky A, Rugo HS, et al. Analysis of patients without and with an initial triple-negative breast cancer diagnosis in the phase 3 randomized ASCENT study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2022; 195: 127-39.
32. Loibl S, Loirat D, Tolaney SM, et al. Health-related quality of life in the phase III ASCENT trial of sacituzumab govitecan versus standard chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. Eur J Cancer 2023; 178: 23-33.

Indirizzo per la corrispondenza:
Roberta Caputo
E-mail: r.caputo@breastunit.org