

Styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 11. juni 2015 kl. 16.00 – ca 20.00
 Sted: Radisson Airport Hotel Gardermoen

Til stede:

Erik Wist, Steinar Dahl, Torgunn Kursetgjerde, Bjørn Naume, Hans-Petter Eikesdal, Terje Risberg, Steinar Lundgren, Helle Skjerven, Beate Boge, Kjetil Weyde, Lisa Steffensen (erstatte for Viggo Funder), Ingvild Mjaaland, Håvard Søiland, Lars Akslen, Ellen Schlichting, Astrid Dalhaug, Anne Irene Hagen, Helge Espelid, Olav Erich Yri, Solveig Roth Hoff, Berit Gravdehaug, Hildegunn Vetti, Michael Schneider (for Erling Bjordal), Alf Frimann Rosenlund, Gunnar Tonvang, Ola Westerheim, Turid Aas, Jurgen Geisler

Ikke til stede: Lars Akselen, Alf Frimann Rosenlund, Gunnar Tonvang

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Referat
1501.	Referat fra forrige møte		Godkjent.
1502.	NBCGs økonomi og møter		Saldo HD konto: 1450000,-, sannsynlig inn fra HD i år cirka 180000,- NBCG konto: 330000,- Regionmøte: ble avholdt dagen etter styringsgruppemøte den 12.06, cirka 200 påmeldte. Møtet ble fulltegnet og en god del som ønsket å delta fikk ikke plass. Påmeldingssystemet vil forsøkes endret til neste år slik at vi sørger for at "fordelingen" av deltagere blir slik som NBCG ønsker og for å sikre at primær målgruppe får plass på møtet. Det vil arbeides videre med dette. Våre "Nytt fra NBCG" bør legges på vår nett-side, Helst både som pdf og video.
1503.	Ny styringsgruppe og valg NBCG høsten 2015.	Opprettelse av valgkomite.	Det er valg på ny styringsgruppe, som skal konstitueres på Onkologisk Forum 2015. Beate Boge – Olav Yri – Hans Fjøsne Det vil så snart som mulig sendes ut informasjon om valg til de respektive helseregioner/sykehus.

1504. Status protokoller med avsluttet inklusjon men fremdeles pågående analyser	NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E Lønning).	(Lønning, HUS). Neoadjuvant studie, avsluttet inklusjon i 2002. Modne follow up data. Målsetningen er å avdekke primærtumorfaktorer som predikerer respons/resistens mot epirubicin og/eller paclitaxel. Det er kommet en ny publikasjon basert på resultater fra studien (Stian Knappskog et al, Concomitant inactivation of the p53- and pRB- functional pathways predicts resistance to DNA damaging drugs in breast cancer in vivo. Molecular Oncology, 2015.)
	NBCG 9 SATT studien (Bjørn Naume).	(Naume, OUS). Secondary Adjuvant (rescue) Treatment with docetaxel (Taxotere) and detection of isolated tumor cells in bone marrow (DTC) as a surrogate marker for effect in node positive and high risk node negative breast cancer after standard adjuvant epirubicin-containing treatment. Totalt 1128 pasienter ble inkludert. Hovedresultatene fra studien ble publisert i JCO i desember 2014. Pasienter som fikk docetaxel og hvor DTC ikke lenger kunne påvises etter behandlingen, hadde en meget god prognose, i motsetning til pasienter som hadde persisterende DTC etter behandlingen. (Naume et al., J Clin Oncol. 2014 Dec 1;32(34):3848-57).
	Status NOWAC-studien (Eilif Lund).	(Lund, UniTØ) Ingen ny informasjon presentert på møtet, men det kommer en oversikt fra Eiliv i etterkant. Det planlegges presentasjon av studiens resultater så langt på NBCGs fagmøte på Onkologisk Forum 2015.
	NBCG12 (ALTT0) (Anna Sætersdal).	(Sætersdal, OUS) Adjuvant lapatinib and/or trastuzumab treatment optimisation study. A randomised, multi centre, open-label, phase III study of adjuvant lapatinib, trastuzumab, their sequence and their combination in patients with HER2 positive primary breast cancer (Sætersdal). Resultater presentert på ASCO 2014. Studien viste ikke signifikant forskjell mellom lapatinib+trastuzumab og trastuzumab-armen. Resultatene er submitted til J Clin Oncol. Det arbeides med å gjøre undergruppeanalyser/ translasjonsstudier, for å gi hypoteser til videre HER2 rettede kliniske studier.
	NBCG13 (NeoALTT0)(Bjørn Naume)	(Naume, OUS). Neoadjuvant behandling med behandlingsarmer tilsvarende som i ALTT0 studien. Ingen nye data.
	SafeHER (OUS, SUS, Sørlandet)(Erik Wist)	(Wist, OUS). Studie av adjuvant Herceptin subcutant (inkludert ved OUS og SUS). Ingen nye opplysninger.
	TH3RESA studien (OUS)(T-DM1)(Bjørn Naume)	(Naume, OUS). Randomisert 3.linje. Studie av pasienter med metastatisk HER2 positiv sykdom, som tidligere har mottatt/progrediert på antracyclin, taxan, capecitabine, trastuzumab og lapatinib. Pasientene ble randomisert mellom physicians choice og T-DM1 (trastuzumab-emtisine). Cut off date før endelig analyse og publikasjon var 22.02.15. Det regnes med at resultater snarlig vil

	bli presentert på en konferanse, samt at publikasjon vil ferdigstilles parallelt..
Targit studien (St Olav) (Steinar Lundgren)	(Lundgren, StOlav). Intraoperativ strålebehandling vs konvensjonell strålebehandling. (Lundgren; St Olav) Inklusjon avsluttet (3400 pasienter totalt) og 5 års oppfølgingen er publisert (2014). Oppfølging fortsetter. Kvalitetssikringsstudie er startet ved ved StOlav: 36 pasienter inkludert. Målet er 70-80 pasienter.
NeoAva (OUS + St Olav)(Olav Engebråten)	(Engebråten, OUS). Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). Studien inkluderte 150 pasienter. Data gjøres komplett både på DNA-, RNA-, miRNA-, protein- og sirkulerende tumorcelle/disseminert tumorcelle-nivå. 2 abstract presentert på ASCO, 2 publikasjoner skrives sammen om dette nå.
KAMILLA (T-DM1)(OUS)(Erik Wist)	(Wist, OUS). Safety studie hvor T-DM1 benyttes i 2. linje eller senere etter tidligere bruk av annen type HER2-rettet behandling. 24 pasienter inkludert totalt. Oppfølging pågår. Sannsynligvis blir resultater presentert på SABCS2015
Hypofraksjoneringsstudien (SUS, Sørlandet)(Ingvil Mjaaland)	(Mjaaland, SUS). Studie av 2.67 Gy x 15 vs 2 Gy x 25 mot bryst etter BCT. Primært endepunkt er toksisitet. Pasientinkludasjon i Danmark, Tyskland og Norge (SUS/Sørlandet). Oppfølging pågår. De første dataene klare i løpet av neste år.
NeoBCT studien (Naume)	(Naume, OUS). Safety of breast conserving treatment in locally advanced breast cancer receiving neoadjuvant treatment (NeoBCT). 20 pasienter inkludert. På grunn av at retningslinjene for brystbevarende kirurgi ble endret i 2014, er studien lukket for inklusjon. Det planlegges å gjennomgå resultatene fra disse pasientene før sluttmelding sendes til REK.
MONA-LEESA 2	(Ida Riise Svanberg, HUS). A randomized double-blind, placebo-controlled study of LEE011 in combination with letrozole for the treatment of postmenopausal women with hormone receptor positive, HER2-negative, advanced breast cancer who received no prior therapy for advanced disease. Totalt 9 pasienter inkludert i studien.
BERENICE (Hege Oma Ohnstad)	(Hege Oma Ohnstad, OUS). A multicenter, multinational, Phase II study to evaluate pertuzumab in combination with trastuzumab and standard neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy in patients with HER2-positive, locally advanced, inflammatory, or early-stage breast cancer. Neoadjuvant enarmet studie hvor pertuzumab gis i kombinasjon med trastuzumab og taxan. 10 inkludert. Lukket for inklusjon i cohort B (som vi deltok i).
ICORG 13-10	(Sætersdal, OUS). 1. linje metastatisk HER2 positive. Paclitaxel + trastuzumab vs paclitaxel + trastuzumab + lapatinib. 6 pasienter

1505. Status studier med pågående inklusjon	EBBA2 studien (NBCG14)(OUS, St Olav, VV Drammen)(Inger Thune)	inkludert. Studien ble lukket for inklusjon februar 2015 (Inger Thune, OUS). En norsk randomisert klinisk intervensjonsstudie med fysisk aktivitet. Målsettingen er å teste om daglig fysisk aktivitet gir 20 % reduksjon i risiko for ugunstig metabolsk profil hos nydiagnostiserte brystkreftpasienter som kan påvirke risiko for tilbakefall og brystkreftoverlevelse. De primære effektmål (endepunkt) er metabolsk profil (relativ kroppsmasse, kroppsmasse fordeling, lipidprofil, insulin, glukose, blodtrykk) og sekundært; Sykdomsfritt intervall, spesifikk brystkreftoverlevelse og total overlevelse. Det er planlagt at 600 pasienter skal inkluderes. Til nå er inkludert 163 pasienter (+ 60 i piloten). Prognosen er at studien har 200 inkluderte 15.07.15, 400 pasienter 31.12.15, 600 pasienter 15.07.16.
	DoseDense (HUS)(Per E Lønning)	(Lønning, HUS). Molecular markers predicting response to dose dense chemotherapy with epirubicin and docetaxel in sequence for locally advanced breast cancer. Enarmet. Fremdeles åpen, men planlegges avslutning i løpet av få måneder. Over 100 inkludert.
	BELLE-3 (etter progresjon på everolimus)(Per E. Lønning)	(Lønning, HUS). Double blind, placebo controlled study of BKM120 with fulvestrant, in postmenopausal women with hormone receptor positive, HER2 negative AI treated, locally advanced or metastatic breast cancer who progressed on or after mTOR inhibitor based treatment. 2 sites i Norge (HUS og OUS). 5 inkludert på HUS, 3 ved OUS.
	BROCADE 3 (AbbVie studien M12-914)(Hans Petter Eikesdal)	(Hans Petter Eikesdal, HUS). A Phase 3 Randomized, Placebo-Controlled Trial of Carboplatin and Paclitaxel With or Without the PARP Inhibitor Veliparib (ABT-888) in HER2-Negative Metastatic or Locally Advanced Unresectable BRCA-Associated Breast Cancer.(BROCADE 3 studien) med inklusjonskriterier: alle pasienter med metastatisk brystkreft som er BRCA1/2 muterte er aktuelle for inklusjon. Pasienten kan henvises til Eikesdal v/HUS. Ingen pasienter inkludert så langt.
	KAITHLIN (Olav Engebråten)	A randomized, multicenter, open-label, Phase III trial comparing trastuzumab plus pertuzumab plus a taxane following anthracyclines versus trastuzumab emtansine plus pertuzumab following anthracyclines as adjuvant therapy in patients with operable Her2-positive primary breast cancer. 8 pasienter inkludert ved OUS, 2 ved SUS. Inklusjon er stoppet etter at resultater fra Marianne studien, metastatisk studie som sammenligner taxane-trastuzumab med T-DM1 og med T-DM1/pertuzumab i forhold til taxan-trastuzumab. Drøyt 1717 pasienter inkludert totalt per 12.05.15.

	I-BCT studien (Olav Engebråten)	(Engebråten, OUS). Improved breast cancer therapy (I-BCT-1) in the neoadjuvant and metastatic setting: A phase 2 clinical trial protocol studying biological rationale for the optimal selection of treatment regimens. Randomisert studie hvor kombinasjonen av carboplatin+taxan sammenlignes med taxan. Primært endepunkt er å avdekke molekylære karakteristika og endringer i tumor i relasjon til repons på behandlingen. Det er planlagt at cirka 100 pasienter inkluderes i neoadjuvant del av studien, mens ca 60 pasienter skal inkluderes i den metastatiske delen av studien. Inklusjon av pasienter ved OUS. Så langt inkludert 5 i neoadjuvant del, 1 i metastatisk del.
	PRETREMAM studien (kun rapportert i referat, ikke presentert på styringsgruppemøtet)	PERsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer. Neoadjuvant behandling av høyrisik brystkreft, basert på IHC4 kriterier + TP53 mutasjonsstatus. Samarbeidende studie for alle sykehus i Helse Vest, og med intensjon om deltakelse fra St. Olav og Tromsø. Oppstart høsten-15. PI: Per Eystein Lønning. Planlagt 200 pasienter. Inklusjon: tidligere ubehandlet, T>4 cm, M0.
1506.	Nye studier? Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional RT vs konvensjonell fraksjonering (CirCe studien som ble referatført ved forrige styringsgruppemøte vil ikke starte opp pga at studien avslutter inklusjon i Frankrike)	Starter på SUS i september, innsendt til REK.
1507.	Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Helsedirektoratet Nytt Handlingsprogram på nettet mars/april 2015 Erfaringer med pakkeforløpene (inkludert DCIS)	Alle styringsgruppemedlemmer oppfordres til å se gjennom web-versjonen i Handlingsprogrammet og prøve å avdekke forbedringsmuligheter eller småfeil. Pakkeforløpene fungerer generelt rimelig bra rundt i landet med noen unntak. Pasienter som påvises med DCIS er en del av dette pakkeforløpet. Flaskehalses finnes, eksempelvis på OUS er det mangel på operasjonskapasitet. Det også mangel på radiologikapasitet. Kodepraksis kan forbedres. Norsk Forening for Radiologisk Brystdiagnostikk har sendt forespørsel til HD om innføring av filterfunksjon der prioriterende lege på sjukehuset avgjør om henvisning oppfyller kravene til pakkeforløp. NBCG vil rette en klar melding til Helseforetakene og HD om at det er nødvendig med økt tilrettelegging kapasitet på radiologi og operasjonsstuer (Turid Aas ferdigstiller brev). Rapport om pakkeforløp kommer i høst, vi ønsker det som presentasjon ved NBCGs fagmøte på Onkologisk Forum 2015.
	Diskusjon av volumkrav og robusthetskrav for	Konferer rapport fra HD. Denne ble diskutert i styringsgruppen og det

diagnostikk/behandling av brystkreft i lys av Eusoma og Rapport fra Helsedirektoratet om Kreftkirurgi i Norge

var enighet om å gi tilbakemelding om at mange av konklusjonene i rapporten bør ligge til grunn for fremtidig planlegging av kreftkirurgien i Norge, men den endelige vurderingen av hva som er praktisk gjennomførbart i Norge bør vurderes innen de enkelte regioner. På basis av dette ble brev med følgende innhold formulert av leder og sendt 15.06.15:

“NBCG vil med dette stille seg bak rapportens ide med å formulere krav til de institusjoner som skal behandle brystkreftpasienter i Norge. NBCG ser det som ytterst viktig at man sørger for robuste miljøer med ønske om å holde høy faglig standard og stadig å forbedre behandlingen av kvinner med brystkreftsykdom. Dette krever et minimumstall av spesialister i mamma/endokrinkirurgi, regelmessige tverrfaglige møter mellom kirurg, onkolog, patolog, radiolog og forløpskoordinator. Dette sikrer at behandling skjer i henhold til nasjonale retningslinjer

NBCG anser rapporten for å være viktig for både nasjonale og regionale helsemyndigheter som styrer hvor virksomheten kan foregå. De tall som er oppgitt i rapporten, vil i noen få tilfeller være vanskelig å oppfylle. Lokale og regionale tilpasninger kan være nødvendig for ikke å påføre pasienter for lange reiser i forbindelse med kirurgi og den videre behandling og oppfølging.”

Status for/erfaringer med vurderinger av medikamenter til System for vurdering av nye metoder i spesialisttjenesten/De regionale helseforetakenes Beslutningsforum (pertuzumab og T-DM1).

Pertuzumab ble godkjent 16.03.15: ”Pertuzumab kan innføres til behandling av HER2 positive pasienter med spredning.” Prosessen har tatt meget lang tid og er ikke tilfredsstillende. T-DM1: Beslutning 20.10.14:”Besluttet ikke å bli innført pga kostnadsaspektet.” Ny prosess etter at Roche har fått mulighet for å komme med et nytt tilbud. Vi har ikke lenger mulighet for å gi et medikament som ikke er godkjent eller er under evaluering. Vi mangler et system som sikrer oss mulighet for å benytte slike medikamenter i en overgangsfase.

Gentesting ved påvist brystkreft – det er kommet brev fra HD som påpeker endringer i bruk av gentester og at det ikke er helt i samsvar med retningslinjene. De ønsker gjennomgang og respons fra NBCG og NFMG vedrørende dette.

Denne saken ble grundig diskutert og basert på momentene og enighet i gruppen ble følgende brev ferdigstilt av leder og sendt 15.06:
*”Helsedirektoratet ønsker NBCGs synspunkter på endret praksis når det gjelder gentesting av kvinner med brystkreft – omfanget og metode.
 Bakgrunn: 13.06.08 ble det avgitt en rapport fra en arbeidsgruppe nedsatt av Helsedirektoratet kalt «Gentesting ved påvist bryst – eller*

eggstokkreft og ved vurdering av forebyggende fjerning av eggstokkene». NBCG var representert i gruppen ved professor Per Eystein Lønning.

Arbeidsgruppen konkluderte slik: Arbeidsgruppen støtter forslaget som er fremmet fra de relevante fagmiljøene om å gi tilbud om BRCA-gentesting til alle pasienter med nyoppdaget bryst- eller eggstokkreft og tilbud om utvidet gentesting av kvinner som ut fra familiehistorie kan være aktuelle for forebyggende fjerning av eggstokker og eggledere (PBSO).

Arbeidsgruppen mente at dette burde iverksettes som et prosjekt. Man pekte særlig på at en prosjektgjennomføring skulle sikre et optimalt teknisk og likeverdig, landsdekkende testtilbud, forsvarlig genetisk veiledning, personvern og evaluering av tiltaket.

Slik ble det ikke. Dagens nasjonale retningslinjer er som følger:

Mistanke om arvelig bryst- og eggstokkreft

Gentesting, primært undersøkelse av BRCA1 og BRCA2, bør tilbys alle brystkreftpasienter der det er grunnlag for å mistenke en arvelig årsak. Sammenlignet med mange andre land har terskelen for å tilby gentest tradisjonelt vært lavere i Norge, først og fremst pga høy forekomst av foundermutasjoner i BRCA1, spesielt på Sør-Vestlandet. (Gadzicki et al 2011, Møller et al 2007). Følgende kriterier for gentest praktiseres ved de medisinske genetiske avdelinger i Norge i dag, og er en videreutvikling av kriteriene fra Helsedirektoratet i 2010:

- Kvinner med brystkreft < 50 år
 - To nære slektninger* med brystkreft, gjennomsnittsalder < 55 år
 - Tre nære slektninger* med brystkreft, uansett alder
 - Mann med brystkreft
 - Kvinne med bilateral brystkreft < 60 år
 - En kvinne med brystkreft og nær slektning med eggstokkreft*
 - En kvinne med brystkreft og nær slektning med prostatakreft < 55 år*
 - Kvinne med eggstokkreft, uansett alder
- *Med nære slektninger menes førstegradsslektninger, evt. andregradsslektninger via mann.

Tilleggsindikasjon - konsekvenser for behandling

I tråd med kriteriene for gentest nevnt over, er det indikasjon for å genteste alle kvinner med brystkreft <50 år. Gentest kan også rekvireres av brystkreftpasienter som faller utenfor kriteriene over etter individuell vurdering, dersom behandlende lege finner det avgjørende for pasientens kreftbehandling.

NBCG diskuterte i sitt møte 11.06.15 den uenighet som tydelig er til stede i det medisinskgenetiske miljøet i Norge, og det kom også frem at tilleggsindikasjonen blir tolket forskjellig av klinikere i de forskjellige helseregionene. Man diskuterte eventuelle utvidelser av de indikasjoner som er nedfelt i dagens nasjonale retningslinjer og hvilke analysemetoder som anses å være best egnet og hvilke takster som bør gjelde.

Utvidelser av indikasjonen:

NBCG går inn for at kvinner med trippel negativ brystkreft skal få utført gentesting opp til 60 års alder. Dette er i tråd med anbefalinger fra National Comprehensive Cancer Network i USA.

Det ble diskutert eventuell innskjerping i ordlyden med hensyn til Tilleggsindikasjonen, men noe vedtak ble ikke fattet. Det var likevel enighet om at dette punktet ikke innebærer at alle kvinner med brystkreft skal/kan tilbys gentest, og at det skal foreligge en reell (og dokumenterbar) behandlingsekvens av gentestsvaret i de tilfeller gentest rekvireres på kvinner med brystkreft som ikke oppfyller kriteriene for mistenkt arvelig kreft.

Analysemetoder

NBCG vil overlate til de medisinskgenetiske fagmiljøene å ta stilling til hvilken analysemetode som skal benyttes. Det er de som innehar ekspertisen på dette feltet. Det kan argumenteres for at i områder med store grupper med annen etnisitet, vil det være sikrere med sekvenseringsteknikker. Det vil gjelde områder rundt hovedstaden og i Nord-Norge

Takster:

NBCG mener at det ikke skal være fagmiljøene som bestemmer takster og at overordnede myndigheter må ordne opp i dette.

Framtidige hensyn:

NBCG ser at det kan bli aktuelt med tilpassede adjuvante cytostatikakurer for BRCA 1 / 2 mutasjonsbærere. Det vises her bl.a. til TNT-studien som ble presentert i San Antonio desember 2014. I metastatisk situasjon viste carboplatin klart bedre resultater enn

			<p><i>docetaxel hos BRCA-muterte. På vårt styringsgruppemøte den 11.06.15 ble våre retningslinjer endret til at BRCA-muterte anbefales carboplatin i 1. linje behandling av metastatisk sykdom. Videre ble carboplatin tatt inn i behandlingsanbefalingene for BRCA-muterte som skal gjennomføre neoadjuvant behandling. Hvis slik behandling også blir aktuelt som del av det adjuvante behandlingsopplegg, vil det være behov for å teste langt flere incidente cancere. Situasjonen vil i så fall være helt endret. Det er viktig at laboratoriene har beredskap for at en slik situasjon kan oppstå.”</i></p>
		Forslag til justeringer i Handlingsprogram? (i tillegg til hva som naturlig tas opp i senere punkter)	Ingen ut over det som fremkommer senere i referatet.
1508.	Nasjonalt brystkreftregister	Kort statusrapport og fremleggelse av skisse til årsmelding. Videre plan.	<p>Årsrapporten for 2014/(2013) er ennå ikke ferdigstilt. Utkast til rapport planlegges sendt ut til referansegruppen for NBCR i løpet av juni. Det vil være muligheter for tilbakemeldinger på rapportens innhold og tolkninger/konklusjoner før referansegruppemøtet avholdes 21. august. Endelig rapport skal ferdigstilles i august. Preliminære data viser at det er forskjeller i patologiresultater og kirurgibehandlingsopplegg mellom sykehus, som vil ble gjennomgått nøye frem til endelig rapport er ferdigstilt. det planlegges også å inkludere noen onkologidata fra 2014, selv om komplettheten av disse ikke er tilfredsstillende enda. Resultater fra årsmeldingen vil presenteres på Onkologisk Forum 2015.</p> <p>Vi har fått mulighet til å søke Rosa Sløyfe om midler for å få kunne få på plass koding av onkologimeldinger, som vil være meget viktig i neste fase i det nasjonale kvalitetssikringsarbeidet. Bjørn vil ha ytterligere kontakt med Rosa Sløyfe før endelig søknad sendes.</p>
1509.	Rapport/inns spill fra ansvarsgruppen	<p>Patologigruppen: Inns spill? Radiologigruppen: Inns pill? MR mammae kapasitet – er den tilstrekkelig? (forespørsel fra Bjørn Naume relatert til behov i forbindelse med våre anbefalinger om mulighet for BCT etter preoperativ behandling ved T3 og store T2 tumores)</p>	<p>Ingen</p> <p>Ingen nye innspill ut over diskusjon av MR kapasitet: Det er behov for en kartlegging av MR kapasitet ved de sykehus som har tilbudet. Det ønskes en oversikt fra Radiologimiljøet vedrørende kapasitet, og med tanke på våre nye anbefalinger om at BCT kan benyttes etter neoadjuvant behandling for store T2 svulster som ikke egner seg for primær kirurgi med BCT, og for lokalavanserte T3 svulster. I den forbindelse vil det være behov for 2 MR undersøkelser per pasient. Selv om det er vanskelig å anslå eksakt, kan omtrent 10% av pasientene med nydiagnostisert brystkreft være kandidater for MR oppfølging med tanke på BCT etter preoperativ behandling.</p>

		<p>Bruk av MR knyttet til BCT indikasjon for store svulster vil også legges inn under punkt 4.2.7. i handlingsprogrammet.</p> <p>Det vurderes også å sende våre anbefalinger til de respektive sykehus, med presisering av behov for MR kapasitet. <i>(Sekretærs anmerkning i etterkant: Tilbakemelding fra Radiologigruppen vedrørende kapasitet avventes før ytterligere tiltak).</i></p>
	<p>Vedrørende kapittel 4.6.1 i Handlingsprogrammet, bør det som står under utredning av operabel brystkreft utdypes? (Bør det spesifiseres noe ut over det som står i anbefalingene i dag (mammografi/UL), evt retningslinjer for når cytologi skal gjennomføres. Innspill fra Ellen Schlichting)</p>	<p>Enighet om følgende: Se handlings-programmet kapittel 4.6.1 Teksten endres til: <i>Hvis ikke kvinnen har anamnesticke opplysninger, symptomer eller funn som skulle gi mistanke om fjernmetastaser, vil ikke ytterligere utredning være indisert.</i></p>
	<p>Kirurgi/stråleterapi/medikamentell behandling (se under)</p>	
1510. Lokoregional stråleterapi	<p>Ny mal for inntegning av "clinical target volume" ved primært operabel brystkreft</p>	<p>Ny mal for inntegning av "clinical target volume" (CTV) ved primært operabel brystkreft er i prinsippet vedtatt. Denne baserer seg på skjematisk definering av både bryst, brystvegg og lymfeknuteområder (delt opp i 6 lymfeknuteområder) presentert i ESTRO consensus guidelines (Offersen et al, ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer. Radiotherapy and Oncology 114 (2015) 3–10). Følgende basis vil ligge til grunn for inntegning av målvolument:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Malen vil være fundamentet for definering av de områder som potensielt skal bestråles, mens områdene som skal bestråles vil beskrives i Handlingsprogrammet (revisjon i løpet av høsten) og vil i hovedsak ikke endres. • Stråleterapigruppen i NBCG har foreløpig lagt til grunn at praktisk tilnærming til bruk av malene i klinisk rutine vil være opp til de enkelte stråleterapiavdelinger • Det vil arbeides videre med definering av "operert område" i axille (ved axilledisseksjon), muligheter for å identifisere extraaxillær lymfedrenasje (interpectoralt/parasternalt) til hjelp for å veilede eventuell inklusjon av extraaxillære lymfeknuter <p>Når de er ferdigstilt vil maler legges ut på nbcg.no</p>
	<p>Indikasjon for postoperativ strålebehandling – behov for endringer?</p>	<p>Ingen endringer foreslått</p>
	<p>Fraksjoneringsregimer – behov for endringer?</p>	<p>Arbeidsgruppe Stråleterapi hadde i arbeidsmøte i mai diskusjoner og gjennomgang av fraksjoneringsregimer ved DCIS og ved N+ sykdom.</p>

I START studiene (A+B), som har testet hypofraksjonert behandling mot konvensjonell fraksjonering, var det 11% av de 4451 inkluderte pasienter som fikk strålebehandling mot regionale lymfeknuder, 12% av alle pasientene var mastectomerte. Toksisitet som følge av strålebehandlingen var mindre for hypofraksjonert behandlingsopplegg (Haviland JS et al. The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials. Lancet Oncol. 2013 Oct;14(11):1086-94. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70386-3. Epub 2013 Sep 19.). 2.67 Gy x 15 omregnet i 2 Gy fraksjoner gir en dose som er tilsvarende den dose som vi i dag benytter i mot lymfeknuteområdene (2 Gx 23/24). Hypofraksjonert behandling har vært standard behandling for pasienter med N+ sykdom i Storbritannia i flere år. På St Gallen konsensus konferansen i mars 2015 var det et lite flertall for å åpne for hypofraksjonert strålebehandling ved N+.

Når det gjelder DCIS viser en metaanalyse av cirka 2500 pasienter i observasjonsstudier at hypofraksjonert behandling og konvensjonell fraksjonering gir samme lokale residiv-risiko, selv om dokumentasjonen ved DCIS trenger randomiserte studier (Nilsson C, Valachis A. The role of boost and hypofractionation as adjuvant radiotherapy in patients with DCIS: a meta-analysis of observational studies. Radiother Oncol. 2015 Jan;114(1):50-5.). Basert på dagens kunnskap oppfatter ikke arbeidsgruppen at DCIS og infiltrerende carcinom vil reagere forskjellig på de fraksjoneringsregimer som diskuteres her. Det forventes heller ikke at det på mange år vil komme ytterligere studieresultater som vil belyse residivfri overlevelse av hypofraksjonering i forhold til konvensjonell fraksjonering. Basert på gjennomgangen besluttet styringsgruppen å gå inn for følgende:

- Hypofraksjonert behandling (2.67 Gy x 15) vil bli sidestilt med konvensjonell fraksjonering (2 Gy x 25) ved
 - ren DCIS
 - Infiltrerende cancer (BCT operert eller masctectomert) med indikasjon for strålebehandling av regionale lymfeknuder

	<p>Bestråling etter mastectomi ved DCIS – trenger dagens tekst i anbefalingen å klargjøres/presiseres?</p>	<p><i>Dagens tekst i Handlingsprogrammet, "Strålebehandling ved DCIS anbefales etter brystbevarende kirurgi ved alle størrelser grad II og III, samt ved grad I > 10 mm. I enkelte tilfeller er strålebehandling også aktuell etter mastectomi (ikke sikkert frie reseksjonsrender)", er vedtatt endret til "Strålebehandling ved DCIS anbefales etter brystbevarende kirurgi ved alle størrelser grad II og III, samt ved grad I > 10 mm. Strålebehandling etter mastectomi for DCIS er ikke indisert dersom det ikke er "DCIS on ink" (ved <u>store</u> områder med knappe marginer (<0.1 mm) gjøres individuell vurdering av om strålebehandling er nødvendig).</i></p>
	<p>Status Gating</p>	<p>Både Nordlandsykehuset: og Sykehuset Innlandet Gjøvik vil få gatingstyr i løpet av høsten. De øvrige har nå gating.</p> <p><i>Handlingsprogrammet vil endres til at gating anbefales på alle som strålebehandles mot ve bryst/brystvegg.</i></p>
<p>1511. NBCGs retningslinjer for kirurgisk behandling/rekonstruksjon</p>	<p>Bruk av klips ved BCT for å lette boostbestrålingen. Hvordan er status for dette ved de forskjellige sykehus?</p> <p>Behov for endringer i kirurgiretningslinjene?</p>	<p>Dette bør forbedres, det er for få som klipper i dag. Kirurgene oppfordres til å følge opp. Klipse-prosedyre vil gjennomgås (Ellen Schlichting).</p> <p>Følgende endringer ble vedtatt:</p> <p>Kontraindikasjoner mot BCT, presisering I kap. 5.2.2 står det under <u>absolutte kontraindikasjoner mot BCT</u>: - diffuse suspekterte mikroforkalkninger på mammografi. <u>Ny tekst vedtatt:</u> <i>Diffuse malignitetssuspekterte mikroforkalkninger som omfatter flere segmenter av brystet. Utbredelsen bør helst verifiseres histologisk.</i></p> <p>Reseksjonskanter, presisering <u>I siste avsnitt 5.2.2.vedr reseksjonskanter BCT</u> Gammel tekst: «Rereseksjon er ikke nødvendig dersom det ikke er tumor i reseksjonskanten ("tumor not on ink? ink not on tumor"). Det er således intet spesifikt krav om reseksjonsmarginer. Dersom det er tvil om reseksjonsgrensene er frie, må det gjøres reoperasjon i form av rereseksjon eller ablatio. Dersom det blir behov for flere rereseksjoner, bør man overveie ablatio, fordi det er holdepunkter for sammenheng mellom gjentatte reseksjoner og lokalt residiv i brystet (67).»</p>

Ny tekst vedtatt:

Reseksjonskanter ved BCT:

Ved BCT for invasivt carcinom skal det være frie reseksjonskanter både når det gjelder invasivt carcinom og DCIS (ink not on tumor). Det er ikke nødvendig med reseksjonsmarginer til / avstand mellom tumor og reseksjonsflate (*uavhengig av om DCIS er i kontinuum med invasivt carcinom eller isolert fokus*).

Det samme gjelder for BCT etter neoadjuvant behandling.

Dersom det er tvil om reseksjonskantene er frie/ evt påvist ikke frie kanter, må det gjøres reoperasjon i form av re-reseksjon eller mastektomi. Dersom det blir behov for flere re-reseksjoner, bør man overveie mastektomi, fordi det er holdepunkter for sammenheng mellom gjentatte reseksjoner og lokalt residiv i brystet.

Ved BCT for kun DCIS (pure DCIS) skal det fortsatt være >2 mm reseksjonsmarginer (avstand mellom tumorvev og reseksjonskant). Kfr kapittel 5.11. Årsak til dette er at disse pasientene ikke mottar adjuvant endokrin behandling eller cellegiftbehandling og at de i noen tilfeller (DCIS gr. 1 ≤10mm) ikke mottar postoperativ strålebehandling.

Ref.:

Coates AS et al. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Annals of Oncol* 2015

Moran M et al. *Society of Surgical Oncology–American Society for Radiation Oncology Consensus Guideline on Margins for Breast-Conserving Surgery With Whole-Breast Irradiation in Stages I and II Invasive Breast Cancer. Ann Surg Oncol* 2014; 21:704-71

Kummel S et al. *Surgical treatment of primary breast cancer in the neoadjuvant setting. BJS* 2014; 101:912-24

Jung Hoon Cho et al. *Oncologic Safety of Breast-Conserving Surgery Compared to Mastectomy in Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Breast Cancer. J Surg Oncol* 2013;108:631-36

Mamounas EP. *Impact of Neoadjuvant Chemotherapy on Locoregional Surgical Treatment of Breast Cancer. Ann Surg Oncol*

2015;22:1425-33

Kaufmann M et al. Recommendations from an International Consensus Conference on the Current Status and Future of Neoadjuvant Systemic Therapy in Primary Breast Cancer Ann Surg Oncol 2012;19:1508–1516

SN positive uten AD; presisering, korleksjon

Forslag til presisering i 5.2.4

- SN uten behov for AD

Dagens tekst:

«Det er ikke indikasjon for AD ved ≤ 2 mm metastasefokus. Det er indikasjon for AD ved metastasefokus > 2 mm, men dette kan utelates dersom alle følgende kriterier er oppfylt ([91-93](#)):

- T1/T2 tumor
- Klinisk negativ axille
- 1 eller 2 positive SN
- Ingen perinodal vekst
- Planlagt systemisk adjuvant behandling
- Planlagt ekstern stråleterapi mot hele gjenværende del av brystet
- Ikke preoperativ kjemoterapi»

Ny tekst vedtatt:

Det er ikke indikasjon for AD ved ≤ 2 mm metastasefokus. For SN positiv med metastasefokus > 2 mm kan AD utelates dersom alle følgende kriterier er oppfylt ([91-93](#)):

- T1/T2 tumor
- **Palpatorisk** negativ aksille
- 1 eller 2 positive SN
- Ingen perinodal vekst **eller perinodal vekst ≤ 2 mm**)
- Planlagt systemisk adjuvant behandling

- *Planlagt ekstern stråleterapi mot hele gjenværende del av brystet*
- *Ikke preoperativ kjemoterapi*

Begrunnelse for å endre til *palpatorisk negativ axille*:
I hht originalpublikasjonen (Guiliano A et al. JAMA 2011 305(6) 569-7): no palpable adenopathy: *Design, Setting, and Patients The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 trial, a phase 3 noninferiority trial conducted at 115 sites and enrolling patients from May 1999 to December 2004. Patients were women with clinical T1-T2 invasive breast cancer, no palpable adenopathy, and 1 to 2 SLNs containing metastases identified by frozen section, touch preparation, or hematoxylin-eosin staining on permanent section. Targeted enrollment was 1900 women with final analysis after 500 deaths, but the trial closed early because mortality rate was lower than expected.*

Begrunnelse for å endre til *perinodal vekst ≤ 2 mm*.
Eksklusjonskriterie i Z0011 var «gross extranodal growth» (metodekapittel i originalartikkelen). Dette var upresist og man har forsøkt å finne standardisering for praksis. (Guiliano A et al. JAMA 2011 305(6) 569-75).

I en retrospektiv studie av 1200 pas som svarte til kriteriene i Z0011 og hvor det var gjort SN + AD fant man at ved perinodal vekst ≤ 2 mm: 9% hadde ≥ 4 pos lkn mens ved perinodal vekst > 2 mm hadde 33% ≥ 4 pos lkn. Følgende konklusjon fremkom i studien: Presence and extent of ECE were significantly correlated with nodal tumor burden at completion ALND, thus suggesting that > 2 mm of ECE may be an indication for ALND or radiotherapy when applying Z0011 criteria to patients with metastases in < 3 SLNs. ECE reporting should be standardized to facilitate future studies. (Jessica Gooch, Tari A. King, Anne Eaton, Lynn Dengel, Michelle Stempel, Adriana D. Corben, and Monica Morrow. The Extent of Extracapsular Extension May Influence the Need for Axillary Lymph Node Dissection in Patients with T1-T2 Breast Cancer. Ann Surg Oncol 2014; 21: 2897-

	<p>2903).</p> <p>Ultral lyd aksille preoperativt ble diskutert og det er enighet om at dette bør gjøres som ledd i primærutredning, mens UL av kontralateral axille ikke er indisert.</p> <p>Shaving av reseksjonskantene vil vurderes i etterkant av tallene fra NBCR. UL av kontralateral axille er ikke indisert ved utredning av brystkreft.</p>
<p>Behov for oppdatering av kirurgiske retningslinjer for preoperativ behandling av store T2 tumores, der målet er å kunne gjennomføre BCT. Retningslinjer for SN diagnostikk.</p>	<p>SN diagnostikk i forbindelse med det brystkirurgiske inngrep (etter preoperativ systemisk behandling) aksepteres alene som adekvat diagnostikk av axille (AD kan utelates) ved følgende forutsetninger:</p> <ul style="list-style-type: none"> - preoperativ cN0 (palpatorisk og billediagnostisk) - SN er negativ <p>Referanse: Mamounas EP Impact of Neoadjuvant Chemoterapy on Locoregional Surgical Treatment of Breast Cancer Ann Surg Oncol 2015;22:1425-33</p> <p>Strålebehandling planlegges dersom BCT gjøres eller om axillestatus viser seg å være positiv (>2 mm) etter preoperativ behandling. Ved positiv SN gjøres AD.</p>
<p>Utelate AD ved positiv SN ved mastektomi? Oppfølging ift referat fra foregående møte.</p>	<p>SN positive ved mastektomi, utelattelse av AD hos pasienter med mastektomi og pos SN etter samme kriterier som ved BCT og pos SN</p> <p><i>Følgende endring ble vedtatt:</i> <i>AD kan <u>utelates ved mastektomi</u> dersom alle følgende kriterier er oppfylt:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • T1/T2 tumor • Palpatorisk negativ aksille* • 1 eller 2 positive SN • Ingen perinodal vekst <i>eller perinodal vekst ≤2 mm</i> • Planlagt systemisk adjuvant behandling • Planlagt ekstern lokoregional stråleterapi • Ikke preoperativ kjemoterapi

Evidensgrunnlag:

- I IBCSG 23-0 hadde ca 10% av pas mastektomi (kun mikrometastase positive). Ingen subgrupper rapporterte dårligere utkomme etter kun SN sammenliknet med AD.
- I AMAROS hadde 15 % av pas mastektomi (N pos < 3 makromet) mastektomi. Ingen subgrupper rapporterte dårligere utkomme etter SN + RT i forhold til AD
- I studier med neg SN og utelatelse av AD (og hvor det er opp mot 10 % gjenværende Nmet) rapporteres ikke mastektomipas med dårligere utkomme ut fra det vi kan finne.
- En del retrospektive data med og uten RT har en del mastektomipas hvor AD utelates ved pos SN uten at det rapporteres om dårligere resultat for denne gruppen.
- St Gallen 2015: 50 % mente man kunne utelate AD ved pos SN (1-2) ved mastektomi + RT

Referanser:

Galimberti V et al. Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23–01): a phase 3 randomised controlled trial. Lancet Oncol 2013; 14: 297-305

Donker M et al. Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet Oncol 2014; 15:1303-10

Coates AS et al. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St. Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. Annals of Oncol 2015

Inklusjon av algoritme for retningslinjer for SN/AD i våre retningslinjer?

Ellen jobber videre med algoritmebasert retningslinje

Jfr 5.15.8 i retningslinjene. Behov for

Det vil gjøres noen mindre justeringer i teksten uten at innholdet endres.

	rekonstruksjon. Bør dette reformuleres?	Gjennomgått i forbindelse med presentasjon av plastikkirurg M Schneider. Det er enighet om at en arbeidsgruppe gjennomgår våre retningslinjer sett i lys av ny litteratur og andre lands retningslinjer. Det nedsettes en Arbeidsgruppe som kommer med tilbakemelding/rapport/forslag til eventuelle endringer ved Onkologisk Forum 2015. Forslag om følgende sammensetning: Ellen Schlichting, Michael Schneider/Erling Bjordal, Helle Skjerven (leder), Olav Engebråten, Emma Hansson (plastikkirurg fra HUS), Yngve Nordbø (plastkir.+ bryst- og endokrinkir.) <i>Sekretærs anmerkning i etterkant: AU via Ellen tar ansvar for at dette arbeidet starter opp..</i>
1512.	Retningslinjer for adjuvant behandling	
	Spørsmål om seponering av tamoxifen før kirurgiske inngrep, bør NBCG ha en anbefaling knyttet til dette?	Seponering av tamoxifen i forkant har ingen hensikt pga halveringstid. NBCG mener man heller bør benytte antikoagulasjon. NBCG lager ikke egne føringer for slike problemstillinger.
	Behandling av brystkreft under graviditet. Oppfølging og ferdigstilling av nye retningslinjer.	Justert forslag ferdigstilles, sendes ut til Styringsgruppen og legges inn i Handlingsprogrammet.
	Adjuvant endokrin behandling til premenopausale – bruk av goserelin+ aromatasehemmer/tamoxifen til undergrupper?	<p>Basert på SOFT/TEXT studiene, som viser bedret DFS ved å benytte OFS+AI vs OFS+tamoxifen og at begge disse gav klart bedre overlevelse i undergrupper sammenlignet med tamoxifen alene (Pagani et al., NEJM 371;2 - Francis et al NEJM 372;5), og klar anbefaling også fra St Gallen Consensus 2015, vedtok NBCG følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ovariefunksjonsuppresjon (OFS) med goserelin anbefales til følgende pasienter <ul style="list-style-type: none"> – Pasienter under 35 år – Pasienter som etter kjemoterapi forblir premenopausale – Pasienter med 4 eller flere positive lymfeknuter i axille (pN2-3) • Dette skal kombineres med tamoxifen eller aromatasehemmer (AI). Pasienter som er klart overvektige bør få tamoxifen. Dersom AI velges er det viktig å monitorere hormonstatus for eventuelt å oppdage inadekvat OFS (tilsier i så fall bruk av tamoxifen) • Obs bivirkninger! Pasientene må få god oppfølging. • Benhelse: bentetthetsmålinger anbefales

HER2 positiv brystkreft: Taxan+trastuzumab alene for små pN0 svulster?	I en enarmet studie av pN0 pasienter med HER2 positiv brystkreft hvor pasientene mottok kun paclitaxel i 12 uker i kombinasjon med trastuzumab etterfulgt av trastuzumab monoterapi til totalt 1 års behandlingstid, ble det observert kun 1.5% lokoregionale residiv, metastaser eller død av brystkreft etter 4 års median observasjonstid (Tolaney et al., NEJM, N Engl J Med. 2015 Jan 8;372(2):134-41.). Studien er også basis for at St Gallen Consensus anbefaler at antracyklin kan utelates for små svulster som er pN0. I tråd med dette har NBCG endret retningslinjene for behandling av pT1a-bpN0 HER2 positive svulster tilsvarende: 12 ukers taxanbehandling i kombinasjon med trastuzumab, etterfulgt av trastuzumab til totalt 1 års behandlingstid.
FEC regimet. Forslag om å fjerne F, slik at kun EC benyttes.	Ny publikasjon viser at FEC90 ikke gir effekt ut over EC90 ved adjuvant brystkreftbehandling (Del Mastro et al, The Lancet, March 2, 2015 (online). I tråd med denne studien og også flere andre lands retningslinjer har NBCG nå valgt å fjerne 5FU fra FEC regimet.
(F)EC regimet. Forslag om å endre fra FEC60 x 6 til AC60 x 4 (eller ekvipotent EC), i så fall til hvilke grupper. Eventuelle andre konsekvenser.	Resultater fra NSABP B-36 studien presentert på SABCS2014 demonstrerte tydelig at AC60x4 (tilsvarende EC90 x 4) og FEC100x6 gav helt sammenlignbar sykdomsfri overlevelse hos pN0 pasienter (Jacobs et al (presentert av Geyer), Abstract S3-02, SABCS2014). NBCG har derfor valgt å endre behandlingen fra FEC60 x 6 til EC90 x 4 med støtte av G-CSF. I tillegg er det valgt å gi EC90 til alle som får antracyklin i adjuvant sammenheng (noe som også er i tråd med en del andre lands retningslinjer, deribland de danske). Mer spesifikt ble følgende vedtatt: <ul style="list-style-type: none"> • EC90 innføres som standard for alle antracyklinholdige adjuvante kurer (erstatte både FEC60 og FEC100) og gis med G-CSF som primærprofylakse. • Der hvor FEC60x6 har vært benyttet, anbefales nå EC90x4 • Der hvor FEC60x4 etterfulgt av 12 ukers taxalbehandling har vært benyttet, anbefales nå EC90x4 etterfulgt av 12 ukers taxanbehandling (noe mer intensiv behandling kan forsvares for denne gruppen hvor kjemoterapi likevel er hjørnestein den adjuvante behandling) • Ingen endring i behandlingsalgoritmens utforming
Preoperativ behandling av BRCA mutasjonsbærere: Bør platinum inkluderes i anbefalingene? Dosedens antracyklinhodig regime eller standard regime 3qw?	Pasienter med BRCA1/2 mutert brystkreft har spesiell sensitivitet for platinum cellegift pga. mangelfull evne til DNA reparasjon grunnet defekt homolog rekombinasjon ved dobbeltrådbrudd. Flere kliniske studier har vist økt pCR ved BRCA mutert og/eller

	<p>trippel negativ brystkreft behandlet med neoadjuvant platinum cellegift (G. von Minckwitz et al., Lancet Oncol 15, 747-756 (2014).; D. P. Silver et al., J Clin Oncol 28, 1145-1153 (2010). W. M. Sikov et al., J Clin Oncol 33, 13-21 (2015). T. Byrski et al., Breast Cancer Res Treat 115, 359-363 (2009)).</p> <p>StGallen Consensus og tyske AGO guidelines anbefaler platinum cellegift i neoadjuvant behandling.</p> <p>NBCG vedtok å inkludere bruk av platinum i tillegg til standard neoadjuvant kjemoterapi ved BRCA mutasjonsbærrtilstand (legges til paclitaxelbehandlingen som carboplatin AUC 6 hver 3. uke)</p> <p>Det er foreløpig valgt å ikke innføre anbefaling om Dosedens behandling.</p>
Fertilitetsbevarende tiltak ved brystkreft	<p>Bruk av goserelin for å bevare ovarialfunksjon hos ER negative som får kjemoterapi kan benyttes som fertilitetsbevarende tiltak på basis av Poem studien, som viste følgende: "In the recently reported POEMS Study, OFS with LHRH analogue during chemotherapy for patients with hormonereceptor-negative breast cancer reduced the incidence of premature ovarian failure, increased the rate of subsequent successful pregnancies; and did not compromise disease outcomes (Moore HCF, Unger JM, Phillips KA et al. Goserelin for Ovarian Protection during Breast-Cancer Adjuvant Chemotherapy. N Engl J Med 2015; 372: 923-32.)</p> <p>AU vil nedsette en gruppe for å ferdigstille retningslinjer til Handlingsprogrammet, som også inkluderer oocyte/ovarievevpreservering. Forslag til gruppe (ikke endelig bestemt): Peter Fedorcsak (RH), Marit Småvik Johansen (U), Anna Sætersdal, Jurgen Geisler, Hanne Stensheim + en kirurg) <i>Sekretærs anmerkning: AU via Ellen/Turid kommer med forslag til kirurg. Anna Sætersdal og Peter Fedorcsak samarbeider om "konstituering" av gruppen og oppstart av arbeidet.</i></p>
Andre problemstillinger som har betydning for våre anbefalinger i lys av St Gallen konsensus?	Ingen andre forhold diskutert.
Vaginal østrogenbruk etter brystkreft – behov for justeringer?	Det oppfattes foreløpig å være tilfredsstillende omtalt i Handlingsprogrammet. Vaginal østrogenbruk er ansett å være en sekundæropsjon hos alle brystkreftpasienter som ikke mottar aromatasehemmer, uavhengig av tumorbiologiske karakteristika.. Det

		er enighet om at pasienter som er ferdig med endokrin behandling kan benytte vaginal østrogen.
	Behov for andre endringer?	Perorale vs iv bisfosfonater: Sees gjennom til neste gang.
	Bør carboplatin anbefales som 1. linje behandling ved metastatisk brystkreft hos BRCA muterte pasienter?	Basert på TNT studien somble presentert på SABC2014 (Tutt et al), hvor carboplatin monoterapi gav betydelig bedret objective response og PFS sammenlignet med docetaxel for BRCA muterte pasienter, mens det ikke var noen forskjell i effekt for øvrige TN pasienter, har NBCG vedtatt å anbefale bruk av carboplatin AUC6 hver 3. uke i første linje behandling av metastatisk BRCA mutert brystkreft.
	Zoledronsyre ved brystkreft med skjelettmetastaser der det er indikasjon for bisfofonat	CALGB 70604 (Alliance) studien ble presentert på ASCO2015 (Himmelstein et al) og viste sammenlignbar effect av zoledronsyre 4 mg i.v. gitt hver 3 mnd og samme behandling gitt med 1 mnd interval. Basert på disse resultatene har NBCG valgt å endre anbefalingene til å gi zoledronsyre hver 3. mnd fra start ved brystkreft med skjelettmetastaser der det er indikasjon for bisfofonat.
1513.	Retningslinjer for behandling av residiv/metastaser	
	Hvorledes forholder vi oss til HER2 rettet behandling i praksis i lys av godkjenning av pertuzumab i Beslutningsforum, og hvordan håndterer vi at T-DM1 ikke er godkjent ennå.	Anbefalingene for bruk av pertuzumab står klart beskrevet i vårt Handlingsprogram. Ut over dette vil bruk av pertuzumab i tråd med retningslinjene, men som følge av den sene prosessen med å godkjenne dette medikamentet, vurderes individuelt i hvert tilfelle. For øvrig avventes ny gjennomgang av T-DM1 i Beslutningsforum. Dette vil harmoniseres i ny versjon.
	Justering av flowskjema for anbefaling knyttet til bruk av kjemoterapi? Fjernelse av doseringsinformasjon eller inklusjon av dette på alle regimer.	
	Status for anbefaling/bruk av cyclin D hemmer (palbociclib) ved metastatisk brystkreft.	Ny studie ble presentert ASCO og nylig publisert (Turner et al, NEJM Juni 1st 2015), Paloma 3, palbociclib i kombinasjon med fulvestrant viste betydelige effekter på PFS (tidligere påvist betydelige effekter i kombinasjon med letrozol). Ikke godkjent i Europa ennå. NBCG avventer vurderingen av medikamentet til godkjennelse foreligger.
	DPYD genotyping i forbindelse med behandling med 5FU, bør vi vurdere dette?	NBCG vil nå anbefale DPYD genotyping for pasienter som behandles med 5FU. I praksis vil dette nå være for pasienter som benytter capecitabine. Testen kan rekvireres på RH og de har god kapasitet og svar fås raskt.
		Blant kauasiere er ca. 3 – 5 % heterozygote og ca. 0,2 % homozygote for DPYD-genvarianter som gir manglende DPD-enzymaktivitet. Studier har vist at pasienter med redusert DPD-aktivitet (heterozygote) har mer enn 4-ganger økt risiko for fatal toksisitet ved behandling med fluoropyrimidiner, mens risikoen er

		enda høyere blant pasienter som mangler funksjonelt DPD-enzym (homozygote). Testen vil kunne avdekke pasienter som bør unngå 5FU eller trenger dosereduksjon.
	Justering av anbefalt dosering for nab-paclitaxel?	Det er kommet innspill fra Celegene om at doseringen ikke er helt i overensstemmelse med dokumentasjonen, slik den nå står i Handlingsprogrammet. Vi ser gjennom dette i etterkant.
	Behov for andre endringer?	EC60 vil legges inn i metastatisk algoritme i stedet for FEC60 (kfr endring i adjuvant opplegg)
1514. Arvelig brystkreft	Nye retningslinjer vedtatt i november 2014 er inkludert i handlingsprogrammet. Eventuelle behov for ytterligere anbefalinger om forhold som ikke nå er inkludert i retningslinjene? (Mer informasjon rettet mot friske personer?) Det er kommet innspill om at informasjon i Diagnoseveilederen knyttet til pakkeforløp brystkreft er ikke helt i overensstemmelse med hva som står i vårt handlingsprogram.	Justering av diagnoseveilederen gjøres etter justering av anbefalinger i tekst arvelig brystkreftkapitlet. Hildegunn Hoberg Vetti tar tak i dette.
1515. Status EBCTCG, BIG		Intet å referere.
1516. NBCGs hjemmeside - status	Oppdatering kliniske studier. Status og samarbeid med Brystkreftforeningen (kfr forrige referat) Annet?	Studieoversikten vil justeres i etterkant av møtet
1517. Eventuelt		Brystkreftkontroller – det legges opp til å se nærmere på organiseringen av dette og at et utvalg presenterer gjennomgangen på et senere Styringsgruppemøte

Neste møte: onsdag 18. November i forbindelse med Onkologisk Forum.

Oslo 25.08.15
Erik Wist, sign
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign
Sekretær/Nestleder NBCG

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Avd for Kreftbehandling, OUS, Ullevål, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Avd for Kreftbehandling, OUS, Radiumhospitalet, 22934000, bna@ous-hf.no