

Styringsgruppemøte NBCG

Tid: Onsdag 18. juni kl. 16.00 – ca 20.00
Sted: Clarion Hotel Energy

Til stede/styringsgruppens sammensetning:

OUS: Kristin V Reinertsen onkolog (o), Bjørn Naume (o), Ellen Schlichting kirurg (k), Ingvild Ona Moberg (k)

Ahus: Berit Gravdehaug (k), Jürgen Geisler (*ikke til stede*)(vara Randi R Mathiesen) (o)

Utenom universitetssykehus ("Øst"): Eskil Fluge (k) (SØF), Kjetil Weyde (o) (SI Gjøvik)

Utenom universitetssykehus ("Sør"): (k): Helle Skjerven (VV Drammen) (o): Tor Jensen (ST)

Helse Vest:

HUS: Turid Aas (k), Hans Petter Eikesdal (o)

SUS: *Håvard Søyland (ikke til stede)*(k), Ingvild Mjaaland (o)

Utenom universitetssykehus: Helge Espelid (k) (Haugesund SH), Geirfinn Vagstad (Førde SH)

Helse Midt:

St.Olav: Anne Irene Hagen (k), Steinar Lundgren (o)

Utenom Universitetsykehus: Steinar Dahl (k) (Molde SH), Torgunn Kursetgjerde (o), Ålesund SH)

Helse Nord:

UNN: Egil Blix (o), Alf Frimann Rosenlund (k)

Utenom Universitetsykehus: Bård Mannsåker (o) (Nordlandssykehuset), *Lisa Steffensen (ikke tilstede)* (k) (Nordlandssykehuset)

Patologi: Lars A. Akslen (HUS)

Radiologi: Solveig Roth-Hoff (Ålesund Sjukehus)

Plastikkirurgi: *Erling Bjordal, UNN (ikke tilstede)* (vara representant Christian Tiller)

Medisinsk Genetiker: Hildegunn Høberg Vetti (HUS)

Frafall: Erling Bjordal, Lisa Steffensen, Håvard Søyland

Stedfortreder: Randi Ruud Mathiesen stilte som erstatter for Jurgen Geisler på dette møtet.

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Referat
	Referat fra forrige møte		Godkjent
	Konstituering av ny styringsgruppe inkludert valg av AU/Leder/Nestleder (sektretær)		Ny styringsgruppe ble konstituert. Valgkomiteens forslag til AU, leder og nestleder/sekretær ble godkjent. Nytt AU for 2016-2019: Hans Petter Eikesdal, Ellen Schlichting, Turid Aas, Steinar Lundgren, Bjørn Naume. Leder: Bjørn Naume, Nestleder/sekretær: Turid Aas.
	NBCGs økonomi og møter		<p>NBCG fikk kun 75000,- fra HD i år, men vi hadde en mye igjen fra 2014. På konto: 136.565,- (HD); NBCG konto: 330.943,- Kilde 6260, prosjekt 33382.</p> <p>Nasjonalt møte avholdt 12.06.15 i Oslo, antall deltagere: Cirka 200. Møtet ble fulltegnet og en god del som ønsket å delta fikk ikke plass.</p> <p><i>Påmeldingssystemet vil forsøkes endret til neste år slik at vi sørger for at "fordelingen" av deltagere blir slik som NBCG ønsker og at primær målgruppe får plass på møtet.</i></p> <p>NBCGs fagmøte under Onkologisk Forum dagen etter styringsgruppemøtet ble avholdt med cirka 90-100 deltagere.</p>
	NBCGs statutter	<p>Forslag om utvidet representasjon radiologer i styringsgruppen.</p> <p>Endre statuttene til at valgkomiteen må velge nestleder/sekretær</p> <p>Bør en ha en egen arbeidsgruppe for studier?</p> <p>Bør det gjøres endringer i antall møter (som er definert..)?</p> <p>Bør vi endre teksten i statuttene knyttet til sekretær?</p>	<p>Noen mindre endringer vil gjøres, inkludert endre teksten relatert til sekretær/nestleder, valgkomiteens oppgaver, møteantall for AU, antall ganger leder kan gjenvelges, mm. Endringsforslag ferdigstilles til neste styringsgruppemøte. Det er ikke lagt opp til å inkludere egen arbeidsgruppe for studier.</p> <p>Det er et ønske fra radiolog/patolog-gruppen om å øke utvidelsen av patologi/radiologi-representanter. Det var ikke enhetlig oppfatning av om endringer i styringsgruppen er nødvendig/ønskelig, men det er enighet om å gjennomgå representasjonen og møteorganisering knyttet til radiologi/patologi. AU møter patologigruppen/ radiologigruppen for gjennomgang i løpet av våren med tanke på å inkludere eventuelle endringer i revidert statuttutkast.</p>

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). Exomsekvensering av tumorprøvene pågår for øyeblikket.
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). Det arbeides videre med primærtumoranalyser (inkludert PAM50 analyser på deler av materialet) og karakterisering av tumorceller i benmargen.
Status NOWAC-studien (Eiliv Lund).	(Lund, UniTø) Ingen ny informasjon presentert på møtet, Eiliv Lund presenterte noen resultater på NBCGs fagmøte på Onkologisk Forum 2015. Det er laget et patent knyttet til immunprofil i blod som kan identifisere brystkreftpasienter.
NBCG12 (ALTTO) (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. Intet nytt å referere.
NBCG13 (NeoALTTO)(Bjørn Naume)	(Naume, OUS). Neoadjuvant behandling med behandlingsarmer tilsvarende som i ALTTO studien. Ingen nye data.
SafeHER (OUS, SUS, Sørlandet)(Erik Wist)	(Wist, OUS). Studie av adjuvant Herceptin subcutant (inklusjon 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. Endelige resultater presenteres på SABCS2015.
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.
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, 3 publikasjoner skrives/er skrevet sammen om dette.
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.
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. Pasientinkludering i Danmark, Tyskland og Norge (SUS/Sørlandet). Oppfølging pågår. De første dataene klare i løpet av neste år. 2 abstracts sendes/er sendt til ESTRO.
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. Intet nytt siden foregående møte.

MONA-LEESA 2	(Hans Petter Eikesdal, 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. Intet nytt siden forrige møte.
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.(OUS/HUS) Lukket for inklusjon i kohort B (som vi deltok i). Meget høy patologisk komplett resonsrate på pasientene inkludert i Norge.
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. Oppfølging pågår.
ICORG 13-10	(Sætersdal, OUS). 1. linje metastatisk HER2 positive. Paclitaxel + trastuzumab vs paclitaxel + trastuzumab + lapatinib. 6 pasienter inkludert. Studien ble lukket for inklusjon februar 2015. Intet nytt siden forrige møte.
Status studier med pågående inklusjon	<p>EBBA2 studien (NBCG14)(OUS, St Olav, VV Drammen)(Inger Thune)</p> <p>(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 det inkludert cirka 300 pasienter.</p>

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. Pasienter kan henvises til Eikesdal v/HUS. Ingen pasienter inkludert så langt. Ingen pasienter inkludert på 2 år, men fortsatt åpen for inklusjon.
MonaLeesa3	(Anna Sætersdal OUS). A randomized double-blind, placebo-controlled study of LEE011 in combination with fulvestrant for the treatment of men and postmenopausal women with HR positive, HER2 negative, advanced breast cancer who have received no or only one line of prior endocrine treatment. Ingen pasienter inkludert ennå. 3 sites i Norge (OUS, SS, SUS).
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 respons 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 12-13 i neoadjuvant del, 1 i metastatisk del.

Oppfølgingsstudie etter Targit partiell brystbestråling	(Lundgren, St Olav). Intraoperativ stråleterapi - Kvalitetssikringsstudie: 56 pasienter inkludert. Målet er 70-80 pasienter.
Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional RT vs konvensjonell fraksjonering	(Mjaaland, SUS). Moderately hypofractionated loco-regional adjuvant radiation therapy of early breast cancer combined with a simultaneous integrated boost in patients with an indication for boost, a randomised clinically controlled trial. Startet opp i september 2015. 3 sites i Norge (SUS, UNN, SS). 11 inkluderte i Norge så langt
Bay BC Ra233, Study A, 16298	(Naume, OUS) A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial of radium-223 dichloride vs. placebo when administered to HER2 neg hormone receptor positive breast cancer with bone metastases treated with standard of care hormonal treatment. 2 sites i Norge (OUS og Nordlandssykehuset). Studien åpnet for inklusjon I september. Ingen inkluderte pasienter så langt.
Bay BC Ra233, Study B,17096	A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial of radium-223 dichloride vs. placebo when administered to HER2 neg hormone receptor positive breast cancer with bone metastases treated with exemestane and everolimus as background therapy. 2 sites i Norge (OUS og Nordlandssykehuset). Studien åpnet for inklusjon i september. Ingen inkluderte pasienter så langt.
Nye studier i startgropen eller til diskusjon/informasjon	<p>PETREMAC studien</p> <p>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, St. Olav, Ahus og Tromsø. Oppstart januar 2016. PI: Hans Petter Eikesdal. Planlagt 200 pasienter. Inklusjon: tidlige ubehandlet, T>4 cm, M0. Oppstartsmøte 06.01.16.</p>

	Fase 3 studie P-DL1 hemmer i kombinasjon med (Roche)	A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled study of MDPL3280a (anti-PD-L1 antibody) in combination with Nab-paclitaxel compared with placebo with nab-paclitaxel for patients with previously untreated metastatic triple-negative breast cancer. Studien vil startes opp i Norge, Bjørnar Gilje (SUS) vil være norsk PI. Endelig oversikt over inkluderende sentra vil klargjøres senere, men SUS/HUS er bekreftet.
	"Kyte-studien" (endelig tittel på studien foreligger ikke)	Forskerinitiert PD1/PDL1 hemmer studie i kombinasjon med immunogen kjemoterapi er under planlegging. Jon Amund Kyte (OUS) er PI. Mer informasjon vil komme i første del av 2016.
	POSITIVE trial	Studie knyttet til å gjennomføre graviditet/fødsel etter hormonreseptor positiv brystkreft og hvor endokrin behandling er gitt i 18-30 mnd. I en maksimalt 2 års periode gjøres opphold i endokrin behandling før denne på ny gjeninnsettes. Vi har i etterkant av styringsgruppemøtet fått beskjed om at vi kan delta i studien. Anna Sætersdal (OUS) vil være norsk PI. Den vil sannsynligvis planlegges som NBCG studie. Videre info kommer senere.
	Hvordan optimalisere inklusjon i studier i Norge	En OUS-versjon av et nytt skjema for å ha best mulig ha oversikt over studier og mulighet for å bedre inklusjonen, vil sendes ut til styringsgruppemedlemmene, for vurdering om dette kan være noe en kan tenke på også på nasjonalt nivå.
Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Helsedirektoratet	Diskusjon av utsendt utkast til revidert Handlingsprogram	Ny versjon av Handlingsprogrammet er i prinsippet godkjent. Inkludert noen justeringer basert på gjennomgangen i AU/ styringsgruppen og basert på de vedtak som ellers er gjort på møtet, vil endelig versjon sendes ut i etterkant av møtet for rask gjennomgang/godkjenning før Handlingsprogrammet sendes til HD for publisering
	Forslag til justeringer i Handlingsprogram? (i tillegg til hva som naturlig tas opp i senere punkter)	Lay out på Handlingsprogrammet er ikke helt optimalt alle steder. Bør sjekkes når ny versjon av Handlingsprogrammet skal legges inn.
	Kontroll av referanser i Handlingsprogrammet	I web versjonen er det oppdaget feil i referanselistene, stikkprøver i word/pdf versjonen viser ikke det samme. Men det er enighet om å sjekke referansene i Handlingsprogrammet ved at vi fordeler kapitler mellom medlemmene for gjennomgang av referansene. Det vil distribueres arbeidsliste vedrørende dette i etterkant av møtet.

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

T-DM1 (Kadcyla): Fremdeles uavklart. Det er LIS som nå forhandler, og de er ikke ferdige med dette. NBCG er bekymret og mener det er lite tilfredsstillende at det tar så lang tid før beslutning tas og at en ikke kan få benyttet meget godt dokumenterte medikamenter. T-DM1 nå også godkjent i Storbritannia. Palbociclib: Ennå ikke godkjent av EMA (forventes sept 2016).

Gentesting ved påvist brystkreft – status etter gjennomgangen ved NBCGs styringsgruppemøte 11.06.15.

Konferer referatet fra foregående styringsgruppemøte. Helseledelse ønsker å avvente kost/nytte analyse av OUS resultatene knyttet til sekvensering av BRCA1/II, før de vil formulere retningslinje knyttet til dette.

Nasjonalt brystkreftregister

Kort statusrapport for NBCR og gjennomgang av noen punkter fra årsmeldingen – utgangspunkt for diskusjon om det er punkter som påvirker vårt arbeid med nasjonale retningslinjer/ Handlingsprogram.

Årsrapporten ble kort referert og resultatene også presentert av Kjersti Østby på NBCGs fagmøte. Det er for eksempel variasjoner mellom sykehus på antall rereseksjoner, BCT, perinodal vekst angivelse (prosedyrer kirurgi/patologi påvirker dette), Ki67 resultater. Det henvises for øvrig til årsrapporten. Arbeid med å øke registrering spesielt av onkologi viktig i 2016. I etterkant av møtet ble det opplyst fra Brystkreftforeningen om at 2.5 mill av Rosa Sløyfe midler vil stilles til disposisjon til å kunne gjøre et løft for melding av onkologi, dette vil arbeides videre med av AU i NBCR og AU i NBCG, etter at vi får det formelle svaret. Arbeid med ny versjon av meldeskjemaene i 2016 er viktig. Det er også viktig å komme ajour med patologiregistreringen og bedre radiologiregistreringen parallelt.

Oppnevning av NBCR for 2016 og videre: dette sjekkes opp mot NBCR statutter og følges opp videre.

Rapport/innspill fra ansvarsgruppene

Deltagere i ansvarsgruppene (oppdatert november/desember 2015)

Medikamentell: Hans Petter Eikesdal (Helse Vest), Steinar Lundgren (Helse Midt), Olav Engebråten (Helse Sør-Øst), Bjørn Naume (Helse Sør-Øst)

Stråleterapi: Ingvild Mjaaland (Helse Vest), Hans Petter Eikesdal (Helse Vest), Kristin Reinertsen (Helse Sør-Øst), Bjørn Naume (Helse Sør-Øst)

Kirurgi: Ellen Schlichting (Helse Sør-Øst), Helle Skjerven (Helse Sør-Øst), Turid Aas (Helse Vest), Anne Irene Hagen (Helse Midt)

Patologi (fungerende i 2015): Elin Mortensen (Helse Nord), Marianne Brekke (Helse Midt), Lars A. Akslen (Helse Vest), Jon Lømo, Peter Blom og Per Bøhler (Helse Sør Øst). Lars Akselen gir tilbakemelding om det er endringer.

Radiologi: Hildegunn Aase (Helse Vest), Solveig Roth Hoff (Helse Midt), Linda Romunstad (Helse Sør-Øst), Gunn Aagedal Hervold (Helse Sør-Øst), Enno Rodegerdts (Helse Nord), Hilde Bjørndal (Helse Sør-Øst).

Patologigruppen:
Retningslinjer for undersøkelse og beskrivelse av perinodal vekst (også relevant for arbeidsgruppe kirurgi med diskusjon mot patologigruppen)

Kirurgene vil nå ikke ta vekk vevet rundt SN, slik at det er lettere å få enhetlige data på dette og analysestandardisering. Patologene gjennomgår retningslinjene og kommer tilbake til dette.

Radiologigruppen:
Oversikt over MR kapasitet

Gjennomgang MR kapasitet: De fleste har den kapasiteten de trenger bortsett fra OUS, som må kjøpe tjeneste fra Aleris.

Forslag om endring av utredningskapitlet i vårt Handlingsprogram (skille patologi fra radiologi)

Solveig Roth Hoff har ønsket et skille i utredningskapitlet mellom radiologi og patologi. Dette ble ikke diskutert på møtet, men forslag om dette i samråd med patologigruppen kan sendes til AU med tanke på en senere endring.

Kirurgi/stråleterapi/medikamentell behandling

Se punkt 1528-30 og 1531.

Lokoregional stråleterapi

Ny ESTRO mal for inntegning av "clinical target volume" ved primært operabel brystkreft – status for videre arbeid:

Følgende ble anført i referatet fra juni:

Dette vil ligge til grunn for inntegning av målvolum:

- 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

Etter gjennomgang i AU/styringsgruppen er det enighet om å gå over til ny inntegningsmal fra ESTRO i løpet av første halvår 2016.

Stråleterapiinstitusjonene bør ha innført ny inntegningsmal i klinisk rutine innen 1. juli 2016. I det videre arbeid med dette vil kursing og opplæring være viktig. Stråleterapigruppen i NBCG og AU vil arbeide med å legge til rette for dette med mål om å kunne informere om plan for/forslag til opplæring tidlig i 2016.

Drenasje til ekstraaxillære lymfeknuter vil forsøkes kartlagt ved gjennomgang av resultater med peritumoral injeksjon ved VV Drammen. I tillegg planlegges et kvalitetssikringsprosjekt på OUS som inkluderer peritumoral injeksjon. Følges opp på neste møte.

Mastectomerte med positiv mikromet i SN som ikke gjennomgår aksilledisseksjon – indikasjon for stråleterapi?

Etter at NBCG åpnet for å kunne utelate AD etter "Z0011 kriterier" også for mastectomerte (juni 2015) var det noe uklarhet hvordan dette skulle påvirke indikasjon for strålebehandling. Fra tidligere ligger det inne i våre retningslinjer at mikrometastaser (≤ 2 mm) til axille ikke gir indikasjon for strålebehandling av regionale lymfeknutestasjoner. Etter diskusjon i stråleterapigruppe, AU og gjennomgang i styringsgruppen er det enighet om at fravær av aksilledisseksjon i denne situasjonen ikke påvirker grunnlag for å strålebehandle. Således er det ikke grunnlag for rutinemessig strålebehandling av mastectomerte pasienter med mikromet til SN. En nylig dansk retrospektiv undersøkelse (som også inkluderer gjennomgang av litteraturen) støtter en slik praksis (Tvedskov et al, Breast Cancer Res Treat 2015, 153:599-606).

	Hvis gating ikke kan gjennomføres: hypofraksjonert strålebehandling aksepteres?	Gating anbefales (som tidligere) til alle med venstresidig ca mammae med behov for strålebehandling. Dersom ikke pustestyrte strålebehandling kan gjennomføres av pasientrelaterte årsaker er det enighet om at dette ikke har betydning for valg av fraksjonering (hypofraksjonert behandling kan gis), de etablerte grensene for dose til risikoorganer (cor/pulm) gjelder.
	Status Gating ved stråleterapi-institusjonene	Gjøvik vil ha gating på plass i løpet av de neste måneder, resten av landets stråleterapiinstitusjoner benytter nå gating
	Andre endringer?	Ingen endringer foreslått
NBCGs retningslinjer for kirurgisk behandling/rekonstruksjon	Hvordan redusere behov for reeksisjoner i forbindelse med primærkirugi?	Ingen internasjonal konsensus så langt knyttet til dette. Enighet om følgende: hver institusjon bør gjennomgå sine egne data (NBCR) og hvis rereseksjonsraten ikke er tilfredsstillende: vurdere å gjøre kantbiopsier/shaving (+/- eventuelt peroperativ ultralyd: ingen bruker det i Norge i dag), i tillegg inkludere gjennomgang av billeddiagnostikk med radiolog pre- og peroperativt. (Toolbox to reduce lumpectomy reoperations and improve cosmetic outcome in breast cancer patients: The American Society of Breast Surgeons Consensus Conference. Ann Surg Oncol 2015;22:3174-83)
	Primære rekonstruksjoner ved brystkreft i lys av Årsrapporten. Gjennomgang for klargjøring av grunnlaget for nasjonale forskjeller. Hvordan sikre likeverdig tilbud.	Det er viktig å sørge for enhetlig tilbud i Norge. Forhold knyttet til stråleterapi etter primær rekonstruksjon ble diskutert. Det er enighet om at der vi vet at det er indikasjon for strålebehandling bør det informeres om at strålebehandlingen kan øke komplikasjonsrisiko. Informasjon bør også gis skriftlig. Rescue behandling vil være autolog rekonstruksjon. Vi bør vurdere å differensiere behandlingsmåte i primærsituasjon knyttet til rekonstruksjon. Kirurgigruppen sammen med plastikkirurg og genetiker ser på dette og gir tilbakemelding før neste styringsgruppemøte
	Muligheter for å detektere SN interpectoralt og parasternalt til hjelp for stråleterapi – hvordan gå videre	Som referert under 1528, drenasje til ekstraaksillære lymfeknuter vil forsøkes kartlagt ved gjennomgang av resultater med peritumoral injeksjon ved VV Drammen. I tillegg planlegges et kvalitetssikringsprosjekt på OUS som inkluderer peritumoral injeksjon. Følges opp på neste møte.

Inkusjon av algoritme for retningslinjer for lokal behandling i våre retningslinjer – gjennomgang for ferdigstillelse

Både algoritme for lokalbehandling ved operabel brystkreft og i forbindelse med preoperativ systemisk behandling ble gjennomgått og vedtatt. Oversiktene vil inkluderes i Handlingsprogrammet og legges på nettsiden sammen med andre behandlingsalgoritmer.

Retningslinjer for fettransplantasjon etter brystkreft – presentasjon av status for arbeidet

Arbeidsgruppen oppnevnt etter forrige styringsgruppemøte arbeider med et utkast, det vil endelig ferdigstilles i forkant av neste styringsgruppemøte. Rapportering/oppfølging av resultater er viktig og må sørges for. Det bør også klargjøres hvordan og hvem som skal kontrollere pasientene. Bør vurderes om vi kan få registrert fettransplantasjon i NBCR ved neste revisjon.

Retningslinjer for adjuvant behandling

Behandling av brystkreft under graviditet. Oppfølging og ferdigstilling av nye retningslinjer.

Kapitlet er ferdigstilt. Det legges inn som del av Handlingsprogrammet.

Adjuvant endokrin behandling til premenopausale – bruk av goserelin+ aromatasehemmer/tamoxifen til undergrupper – ytterligere diskusjon og beslutning vedrørende hvilke grupper som bør tilbys dette ut i fra beslutningen ved styringsgruppemøtet i juni:

- Ovariefunksjonsuppresjon (OFS) med goserelin anbefales til følgende pasienter
 - Pasienter under 35 år
 - Pasienter som etter kjemoterapi forblir premenopausale
 - Pasienter med 4 eller flere positive lymfeknuter i axille (pN2-3)

Valg mellom AI og tamoxifen

En liten justering ble vedtatt i forhold til retningslinjene fra juni. Følgende retningslinjer gjelder:

På bakgrunn av resultatene fra SOFT/TEXT studiene, anbefales ovariefunksjonsuppresjon (OFS) med goserelin i tillegg til tamoxifen eller AI, til følgende pasienter

- Pasienter under 35 år hvor det er indikasjon for kjemoterapi
- Ut i fra risikoprofil bør pasienter >35 år som ikke mister menstruasjonen etter kjemoterapi eller hvor menstruasjon kommer tilbake innen 8 måneder etter kjemoterapi også vurderes for OFS i tillegg til tamoxifen eller AI (AI kun aktuelt dersom OFS oppstartes og startes 6-8 uker etter oppstart OFS). Vurdering av subtype brystkreft (LumA vs LumB), PgR/Ki67 og stadium kan bidra til å avklare absolutte nytteeffekter og understøtte et behandlingsvalg.

Goserelin bør i utgangspunktet benyttes i 5 år. I valget mellom tamoxifen og AI ved samtidig bruk av goserelin, bør pasienter som er klart overvektige uansett få tamoxifen. Dersom AI velges er det viktig å monitorere hormonstatus for eventuelt å oppdage inadekvat OFS (tilsier i så fall bruk av tamoxifen). Det er viktig å følge opp bivirkningsnivå på en god måte, inkludert gjennomføre bentetthetsundersøkelse når goserelin benyttes.

Behov for MUGA/EKKO ved EC90 for HER2 negative?	Det er enighet om at MUGA/EKKO ikke er nødvendig der det kun er planlagt EC90 x 4 hos HER2 negativ pasient. Hjerterundersøkelse bør som tidligere gjøres i forkant av oppstart av EC90 ved HER2 positiv status, og deretter før oppstart av trastuzumab etterfulgt av kontroll hver 3. mnd til avsluttet trastuzumab.
Zoledronsyre kun til kvinner?	Zoledronsyre er ikke aktuelt som adjuvant behandling hos menn, da vi i dag ikke har kunnskap som støtter at effekten av zoledronsyre hos postmenopausale kvinner kan overføres til menn (menn er ikke postmenopausale kvinner..)
Pertuzumab til Neoadjuvant behandling av HER2 positive?	Det er fremdeles til vurdering i HD/SLV. Det er kommet opplysninger om at problemstillingen er sendt til hurtigutredning for kostnadseffektivitet. NBCG mener at å legge til pertuzumab til trastuzumab og taxan i neoadjuvant gir så stor bedring i pCR rate at det anbefales å benytte dette. <i>Det var diskutert om NBCG bør sende et brev til SLV for å informere om vårt standpunkt?</i>
Nye flowskjema – adjuvant og neoadjuvant – gjennomgang for ferdigstillelse	Nytt flowskjema for neoadjuvant behandling er ferdigstilt og godkjent.
Fertilitetsbevarende tiltak ved brystkreft - status for arbeidet med retningslinjer til handlingsprogrammet	Arbeidsgruppen som ble oppnevnt etter foregående styringsgruppemøte er ikke ferdige med utkast til retningslinjer, dette vil ferdigstilles i forkant av neste styringsgruppemøte.
<u>Perorale vs iv bisfosfonater</u>	<u>Vi anbefaler fortsatt primært i.v. bisfosfonat i form av zoledronsyre</u>
Behov for andre endringer?	
Brystkreftkontroller – organisering og innhold	Vider plan diskuteres
	Ingen gjennomgang foreløpig. Bør vi endre kontrollene i forhold til de som får aktiv endokrin behandling? AU jobber med dette 1. halvåret 2016.
Retningslinjer for behandling av residiv/metastaser	Status for T-DM1
	Konferer punkt 1525. Ingen beslutning om mulighet for bruk av T-DM1 er tatt av Beslutningsforum/LIS.

	Justering av flowskjema for anbefaling knyttet til bruk av kjemoterapi? Fjernelse av doseringsinformasjon eller inklusjon av dette på alle regimer.	Nye flowskjema er godkjent. HER2pos: Inkludere Vinorelbine peroralt? Dokumentasjon må sjekkes opp i etterkant av møtet. <i>(Sekretærs anmerkning i etterkant: Det synes ikke å være utført noen randomiserte studier med oral vinorelbine i en setting som passer inn i vårt flowskjema. Men en nylig retrospektiv mindre studie taler for oral vinorelbine gir sammenlignbar overlevelse som taxan, når kombinert med trastuzumab (Bergen et al. Breast Care 2014; 9:344-348). Forelig gjøres ingen endringer i flowskjema.)</i>
	Justering av anbefalt dosering for nab-paclitaxel? (kfr forrige referat)	Det er nå utført.
	Nye flowskjema – gjennomgang for ferdigstillelse	
	Behov for andre endringer?	
Arvelig brystkreft	Innspill, behov for endringer? Justering av diagnoseveilederen i forhold til tekst relatert til arvelig brystkreft	Det skal gjøres en rask gjennomgang for å harmonisere/sjekk tekst som står om kirurgiske tiltak i forhold til arvelig brystkreft i arvelig brystkreftkapitlet og kirurgikapitlet. Ellen Schlichting/Turid Aas og Hildegunn Høberg Vetti følger opp dette. Andre gener/genpaneler: foreløpig ikke aktuelt å ta inn lavpenetransgener i Handlingsprogrammet, men økende oppmerksomhet om PALB2 – kan komme etter hvert. Aldergrenser for tiltak? Individuell vurdering er nødvendig.
Status EBCTCG, BIG, andre foreninger	Oppdatering kliniske studier. Status og samarbeid med Brystkreftforeningen (kfr forrige referat) Annet?	God kontakt med Brystkreftforeningen i viktige saker, dette samarbeidet prioriteres også i NBCGs videre arbeid. Nettside ikke diskutert på møtet. <i>Redaktør: Olav Yri har sagt seg villig til å fortsette. AU diskuterer dette i nærmeste fremtid og tar en beslutning.</i>
NBCGs hjemmeside - status		
Eventuelt		Erik Wist ble behørig takket for hans meget viktige og store bidrag gjennom mange år, til at NBCG har blitt det den er i dag. Han har vært leder i NBCG i 14 år og har sittet i styringsgruppen i totalt 27 år.

Neste Styringsgruppemøte og nasjonale fagmøte

Styringsgruppemøte avholdes den 16. juni i Oslo eller på Gardermoen (endelig møtested ikke bestemt)
Nasjonalt fagmøte avholdes den 17. juni ved OUS Radiumhospitalet.

Oslo 21.12.15

Erik Wist, sign
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign
Sekretær/Nestleder NBCG