

Styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 12. juni kl. 16.00 – 20.00
Sted: Radisson Airport Hotel Gardermoen

Til stede:

Erik Wist, Steinar Dahl, Bjørn Naume, Turid Aas, Hans-Petter Eikesdal, Terje Risberg, Steinar Lundgren, Helle Skjerven, Beate Boge, Gunnar Tonvang, Kjetil Weyde, Viggo Funder, Ingvild Mjaaland, Håvard Søiland, Lars Akslen, Ellen Schlichting, Astrid Dalhaug, Anne Irene Hagen, Helge Espelid, Olav Erich Yri, Solveig Roth Hoff (for Barbro Iversen), Berit Gravdehaug (istedenfor Ida Bukholm), Ola Westerheim, Alf Frimann Rosenlund, Lise Vindi (for Torgunn Kursetgjerde), Gunnar Tonvang, Jürgen Geisler

Til middag: Bjørn Naume, Viggo Funder, Alf Frimann Rosenlund, Terje Risberg, Håvard Søiland, Berit Gravdehaug, Astrid Dalhaug, Turid Aas, Ellen Schlichting, Steinar Lundgren

Ikke til stede: Hildegunn Vetti, Erling Bjordal, Anne Irene Hagen

| | | |
|-------|--|--|
| 14-01 | Referat fra forrige møte. | Godkjent. |
| 14-02 | NBCG økonomi og møter | (NBCG konto): 330.942,-. HD kontoen: 74.921,-. Send inn reiseregningene raskt. Det er søkt om midler til drift for 2014. Det regnes med at vi får nye midler i løpet av sommeren. NBCGs møte på Onkologisk Forum var godt besøkt. Antall vites ikke. Det nasjonale fagmøtet blir avholdt på Forskningsbygget Radiumhospitalet 13. juni (sekretærs anmerking: ca 170 deltagere registrert) |
| 14-03 | NBCGs statutter | Korrigerings som følge av endringene i statuttene fra november 2013: korrigeringen vedtas, denne har ingen betydning for innholdet i statuttene. Statuttene vedlegges. . |
| 14-04 | Status protokoller med avsluttet inklusjon men fremdeles pågående analyser | <ol style="list-style-type: none">1. NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Lønning). 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 henvises til forrige møtes referat. Ingen ny informasjon om aktiviteten i studieanalysene ved dette møtet.2. HERA (Wist). Ingen nye publikasjoner siden foregående møte. Det henvises til tidligere referater for oversikt.3. NBCG 9 SATT studien (Naume). 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. De deskriptive resultatene fra |

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>studien ble publisert i BMC Cancer (Synnestvedt et al, desember 2012). Resultatene viser at DTC forsvinner hos cirka 80 % av pasientene etter docetaxel-behandlingen. End of study dato (dvs avslutning av klinisk follow up) var 30. November 2012.</p> <p>Hovedresultatene fra studien er nå analysert og ble presentert på årets ASCO møte (oral presentasjon). 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. Manuskript er submittet til JCO.</p> <p>4. NOWAC-studien. Status oversendt fra Eiliv Lund på engelsk. So far the project has given two important results. First, based on blood samples taken at time of diagnosis and from random controls we could show that the gene expression informed us about the disease status. In fact, it is possible to create a list of 50 genes that could act as a test for breast cancer on the same level as a single reader mammogram. A major obstacle for the use of such a test could be the effect of stress in breast cancer patients. Maybe the test is more of a stress test comparing gene expression patterns in stressed breast cancer patients with healthy women without stress. A methodological study is ongoing to test this hypothesis. Secondly, the analyses of the prospective gene expression patterns have been even more demanding. The prospective design depends on exposure information and gene expression analyses from blood samples collected in the years before diagnosis. The hypothesis was that certain genes should show significant changes in breast cancer patient compared to the controls. Based on standard statistical procedures it has been difficult to find single genes that have significant changes in the years before diagnosis. With a shift of perspective to groups of genes expressing the same time related patterns, we could show that there are differences in the shape of the curve groups over time dependent on the extent of the and the setting of the diagnosis, screening versus clinical detection. The ability to discriminate between groups of cases will be further analyzed.</p> <p>5. NBCG12 (ALTTO) 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. Ut i fra NeoALTTO studien (se nedenfor) var dette et overraskende resultat). Det regnes med at resultatene vil submittes i løpet av siste del av 2014. Det arbeides med å gjøre</p> |
|--|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| | | <p>undergruppeanalyser, for å gi hypoteser til videre HER2 rettede kliniske studier.</p> <p>6. NBCG13 (NeoALTTO)(Naume) Neoadjuvant behandling med behandlingsarmer tilsvarende som i ALTTO studien. Det ble funnet en tilnærmet dobling i pCR ved bruk av kombinasjon lapatinib+trastuzumab i forhold til trastuzumab alene. Resultater ble presentert på SABCs 2011 og ble publisert i 2012 (Baselga J, et al. Lancet. 2012 Feb 18;379(9816):633-40).</p> <p>7. NeoAva (Engebråten, OUS, St Olav) Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). <i>Ikke NBCG studie</i>. NeoAVA studien er nå lukket for inklusjon. Siste pasient ble inkludert juli 2012, og behandlet med kirurgi etter neoadjuvant behandling januar 2013. Databasen for selve studien er nå lukket (juli 2013), og de kliniske data fra studien gjort opp. Studien har inkludert 150 pasienter. Det er i kjemoterapi delen av studien inkludert 132 pasienter (66 i hver arm) og 12 pasienter i endokrin del av studien. Det foregår fremdeles primærtumoranalyser, men man har kommet langt i dette arbeidet. Data vil bli tilgjengelig både på DNA-, RNA-, miRNA-, protein- og sirkulerende tumorcelle/disseminert tumorcelle-nivå. Oppdaterte primærtumoranalyser vil presenteres på San Antonio Breast Cancer Symposium i desember (2014).</p> <p>8. Algetastudien BC1-9 (OUS)(Naume). <i>Ikke NBCG studie</i>. Endokrint resistente pasienter med skjelettmetastaser som ikke har behandlingstrengende viscerale metastaser ble inkludert. Fase 2 studie. Inklusjon av pasienter i Belgia, Norge og UK. Pasientene fikk injeksjoner med alfaradin (bensøkende alfa-emitter). Konklusjon: <i>Radium-223 targets areas of increased bone metabolism and shows biological activity in advanced breast cancer patients with bone-dominant disease</i>. Resultatene er publisert i mai 2014 (Coleman et al, Breast Cancer Res Treat. 2014 Jun;145(2):411-8).</p> <p>9. CRAD001YIC04 (BALLETT studien). <i>Ikke NBCG studie</i>. Everolimus i kombinasjon med Aromasin for pasienter som tidligere har progrediert på non-steroidal AI. Early access program. Toksisitet er endepunkt. 20 pasienter inkludert fra Norge. Stoppet i Norge 1. Oktober 2012 etter godkjenning av medikamentet. Avsluttet global inklusjon 31.12.13. Abstract er innsendt til SABCs2014. Database lock er planlagt sept/okt 2014.</p> <p>10. TH3RESA studien (OUS)(T-DM1). <i>Ikke NBCG studie</i>. 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-emptasine). 2 pasienter inkludert. Resultater ble presentert på ECCO 2013, hvor T-DM1 viste betydelig</p> |
|--|--|--|

| | | |
|-------|---------------------------------------|---|
| | | <p>effekt på DFS (HR 0.558), og OS (HR 0.369) i forhold til kontrollarmen. Nylig publisert Lancet Oncol 2014. (Krop et al., Lancet Oncol. 2014 Jun;15(7):689-99).</p> <p>11. Targit studien. Intraoperativ strålebehandling vs konvensjonell strålebehandling. (Lundgren; St Olav) Inklusjon avsluttet (3400 pasienter totalt). St Olav har inkludert 112 pasienter. Avsluttet inklusjon og 5 års oppfølgingen er nå publisert. Oppfølging fortsetter. Konklusjon: Sammenlignbare resultater med konvensjonell strålebehandling, men foreløpig kort oppfølgingstid (median 2.5 år). Trondheim starter nå en oppfølgingstudie (kvalitetssikringsstudie).</p> <p>12. SafeHER. Studie av adjuvant Herceptin subcutant. (Wist). <i>Ikke NBCG studie.</i> Studien inkluderte pasienter ved OUS, SUS og Sørlandet SH.</p> <p>13. Hypofraksjonert strålebehandling (Mjaaland; SUS, Sørlandet SH). <i>Ikke NBCG studie.</i> Studie av 2.67 Gy x 15 vs 2 Gy x 25 mot bryst etter BCT. Primært endepunkt er toksisitet. Pasientinkludert i Danmark, Tyskland og Norge. Inklusjon avsluttet i Stavanger/Sørlandet. Inkludert i Stavanger 74 pasienter, Kristiansand 12 inkluderte pasienter.</p> |
| 14-05 | Status studier med pågående inklusjon | <p>1. EBBA-II studien (NBCG14)(Inger Thune) 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. Piloten inkluderte 60 pasienter (Inkludert ved OUS, VV Drammen, St Olav) og har 12 måneders oppfølgingstid. det er på disse pasientene fullført 8 valideringsstudier (som Masteroppgaver). Rapportene om disse valideringsstudiene er sendt til personvern/REK. Abstract er innsendt til SABCS 2014. (Sekretærs anmerkning: godkjennelse fra REK er nå mottatt).</p> <p>2. DoseDense (HUS) “Molecular markers predicting response to dose dense chemotherapy with epirubicin and docetaxel in sequence for locally advanced breast cancer”)(Lønning). <i>Ikke NBCG studie.</i> Enarmet. pCR rate på ca 12%, inkluderer skjærebiopsier. Sannsynligvis seleksjon av pasienter med store tumores, som gir lavere pCR. Ser også på responsmålinger klinisk vs billeddiagnostikk. Cirka 100 pasienter inkludert. Studien avslutter inklusjon i sommer. Videre analyser av biomateriale foregår.</p> <p>3. Kamilla studien (T-DM1). (Wist). <i>Ikke NBCG studie.</i></p> |

| | | |
|--|--|---|
| | | <p>Safety studie hvor T-DM1 benyttes i 2. linje eller senere etter tidligere bruk av annen type HER2-rettet behandling. På OUS er 20 pasienter inkludert. Inklusjon avsluttes i september 2014.</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. ICORG 13-10. TH vs THL (Sætersdal; OUS). 1. linje metastatisk HER2 positive. Paclitaxel + trastuzumab vs paclitaxel + trastuzumab + lapatinib. 5 pasienter inkludert ved OUS. 5. Belle-3 (metastatiske pasienter, etter progresjon på aromatasehemmer+everolimus)(PI i Norge: Lønning). Faslodex +/- PI3K hemmer (BMK120). 2 sites i Norge (HUS og OUS). <i>Ikke NBCG studie.</i> Status: 3 pasienter inkludert ved ved OUS, 5 pasienter ved HUS. 6. BROCADE studien (AbbVie M12-895). "A Randomized, Phase 2 Study of the Efficacy and Tolerability of Veliparib in Combination with Temozolomide or Veliparib in Combination with Carboplatin and Paclitaxel Versus Placebo Plus Carboplatin and Paclitaxel in Subjects with BRCA1 or BRCA2 Mutation and Metastatic Breast Cancer" (HUS)(Hans Petter Eikesdal). <i>Ikke NBCG studie.</i> 1 pasient er inkludert. 7. NeoBCT studien (Naume; OUS). Safety of breast conserving treatment in locally advanced breast cancer receiving neoadjuvant treatment (NeoBCT). Studien pågår ved OUS. 16 er inkludert og operert. Bjørn tar på ny kontakt med nbcg representantene ved de øvrige regionale SH for klargjøring om det er mulig å delta (sekretærs anmerkning: det ble sendt ut på nytt i 3. juli). Ny vurdering av hvor lenge studien pågår skjer ved neste styringsgruppemøte. Det er ønskelig å kunne få inkludert nok pasienter til å kunne benyttes som et av flere grunnlag for beslutninger vedrørende kriterier for bruk av BCT ved lokalavansert brystkreft 8. MONA-LEESA 2 (<i>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</i>). <i>Ikke NBCG studie.</i> (Ida Riise Svanberg, HUS). OUS. 2 inkludert foreløpig. 9. BERENICE (Hege Oma Ohnstad). <i>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.</i> Neoadjuvant enarmet studie hvor det pertuzumab gis i kombinasjon med trastuzumab og taxan. Studien er i startgropen. 10. KAITLIN (Olav Engebråten). <i>A randomized, multicenter, open-label trial comparing chemotherapy plus trastuzumab plus pertuzumab versus chemotherapy plus trastuzumab emtansine plus</i> |
|--|--|---|

| | | |
|-------|---|--|
| | | <p><i>pertuzumab as adjuvant therapy in patients with operable Her2-positive primary breast cancer. Studien gjennomføres på følgende sykehus i Norge: SUS og OUS. Pasienter kan henvises til disse sykehus for deltagelse, dette skal skje før kjemoterapi oppstartes. Oppstartet mai 2014. 1 pasient er forespurt ved OUS.</i></p> |
| 14-06 | Nye studier? | <p>1. CirCe; Evaluation of the use of Circulating Tumour Cells (CTCs) to guide chemotherapy from the 3rd line of chemotherapy for metastatic breast cancer. Baserer seg på bruk av Cell Search for påvisning av CTCs, prøver sendes til OUS for analyse. AU er positive og Styringsgruppen i prinsippet også positive. Det vil sendes ut mer info til onkologene i Styringsgruppen ila høsten, med tanke på å få respons på deltagelse eller ikke (kommentar: det er sendt inn søknad til REK, men finansieringen av studien er ennå usikker).</p> |
| 14-07 | Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Helsedirektoratet | <p>1. Orientering om prosessen med pakkeforløp. Vi har leveringsfrist innen 15. september. Er snart ferdig. Deretter skal det sendes til høring. Planen er at pakkeforløpene skal være offisielle fra 01.01.15.</p> <p>2. Status for vurderinger av medikamenter til System for vurdering av nye metoder i spesialisttjenesten/De regionale helseforetakenes Beslutningsforum</p> <ul style="list-style-type: none"> o Herceptin subcutant: akseptert o Eribulin: akseptert o Pertuzumab: ikke tatt stilling til ennå, rabattordningen som er tilbudt er ikke akseptert, nye forhandlinger med leverandør planlegges og dette startet 16.06. Fremdeles ikke avklart 03.09. <p>3. Utestående punkter etter revisjon av Handlingsprogrammet i 2013 (vedlegg 04). Avventer når det gjelder arvelig brystkreft opplegg til Onkologisk Forum, genetikerne vil da komme med forslag til revisjon av retningslinjene og nye EUSOMA retningslinjer ferdigstilles også snart.</p> <p>Mammografikontroll etter Hodgkin disease med kappefelt eller lignende. <i>Det legges til i anbefalingene at denne oppfølgingen er oppad til 50 års alder. Deretter oppfordres det til videre oppmøte i det offentlige mammografiscreeningprogrammet fra 50-70 år. Det er ikke indikasjon for kontroller etter 70 år.</i></p> <p><i>Solveig Roth Hoff anførte i kommentar til referatet at oppfølging av ADH/LCIS som bifunn (punkt 2.2.4 i Handlingsprogrammet) kunne skje i regi av mammografiprogrammet fra 50-70 år, og deretter ingen videre kontroll (dersom de har vært kontrollert i minimum 10 år) . Dette føyes til i ny versjon av handlingsprogrammet</i></p> <p>4. Mammografiundersøkelse før benign brystkirurgi. Vi inkluderer i handlingsprogrammet i tråd med følgende: <i>Før reduksjon/løft eller forstørrelse av bryst bør det</i></p> |

| | | |
|-------|---------------------------------------|---|
| | | <p><i>gjøres en grundig klinisk undersøkelse. Behov for mammografiundersøkelse bør skje i tråd med følgende:</i></p> <p><i>1) Kvinner < 40 år: Trenger ikke mammografi.</i></p> <p><i>2) Kvinner >40 år: Mammografi (eller screening-mammografi for pasienter som deltar i mammografi-programmet) bør være gjort innen 6 måneder før rekonstruksjonen. Ved fjernelse av vev fra brystet skal preparatet orienteres og sendes til histologisk undersøkelse.</i></p> <p>5. Gynekologiske kontroller i forbindelse med tamoxifen behandling. Amerikansk gynekologforening har oppdaterte anbefalinger fra 2014 som NBCG og NFGO støtter (https://www.acog.org/~media/Committee%20Opinions/Committee%20on%20Gynecologic%20Practice/co601.pdf?dmc=1&ts=20140628T0809550147). Anbefalingene har grunnlag i at det ikke er påvist økt risiko for endometrie cancer ved bruk av tamoxifen hos premenopausale, kun hos postmenopausale. De viktigste momenter i denne anbefaling inkluderes i vårt handlingsprogram på følgende måte:</p> <p><i>Klinikere bør informere kvinner som tar tamoxifen om risikoen for endometrieproliferasjon, endometriehyperplasi og livmorkreft ved postmenopausal status. Rutinemessig gynekologisk undersøkelse med ultralyd er ikke nødvendig hos kvinner uten gynekologiske symptomer. Ved unormal vaginal blødning, blodig utflod (og lignende) bør pasienten henvises til gynekolog.</i></p> <p>Sekretærs anmerking: Formuleringen over er fremkommet etter diskusjon med gynekologer og representanter for Norsk forening for gynekologisk onkologi og vil også inngå i deres nasjonale handlingsprogram for gynekologisk kreft.</p> <p>6. Behov for ytterligere justeringer ble diskutert i forhold til punkter senere på agendaen.</p> |
| 14-08 | Nasjonalt brystkreftregister – status | <p>Status NBCR:</p> <p>Det henvises til vedlagte referat fra referansegruppemøte i NBCR 6. juni i år for fullstendig overikt. Summarisk er status for NBCR følgende: patologimeldinger vil fortsatt registreres av Kreftregisteret, men det arbeides med en strukturert konklusjonsdel i patologibesvarelsen, som letter og effektiviserer registreringen. Kreftregisteret tar inn cirka 3 mnd. etterslep hvert år, slik at målet er å kunne være a jour med Patologiregistreringen i løpet av cirka 2 år. Radiologimeldinger har en utfordring med overlapp i registrering mellom mammografiscreeningen og klinisk påvist mammacancer, i tillegg er det ikke komplett registrering, noe som kan skyldes redusert mulighet for å sammenholde med patologi, som følge av etterslepet. Kliniske meldinger: Alle sykehus har nå etablert</p> |

| | | |
|-------|--|---|
| | | <p>online registreringsmulighet. Melding av kirurgidata er etterhvert relativt fullstendig. Onkologimeldinger varierer fra ved enkelte sykehus å ha godt meldingsfrekvens til de som ikke har registrert i det hele tatt. Ny versjon av KREMT ble lagt ut primo 2014. Under styringsgruppemøtet ble det anført behov for mellomlagring. Det har imidlertid vært vanskelig å få tilgang på Medinsight, som løser problemet med mellomlagring, ut i fra den erfaring de har hatt ved HUS, i følge Eikesdal. Det er ønsket å trykke på mot fagdirektørene og samtidig sørge for god oppfølging av det enkelte sykehus mot de registrerende avdelinger. I tillegg vil NBCR via Kreftregisteret sørge for påtrykk mot administrasjonen. Det vil bli opprettet lister over kontaktpersoner/ansvarlige ved de enkelte sykehus, hvor det også planlegges å forespørre den enkelte om hva som er eventuelle mangler/vanskelige områder i forhold til registrering. Ut i fra dette vil det følges opp videre med forsøk på målrettede tiltak.</p> <p>Rapportering</p> <ul style="list-style-type: none"> • Som nasjonalt kvalitetsregister har NBCR krav på seg om publisering av årsrapport. Rapporten er strukturert etter en felles mal for alle kvalitetsregistre, utarbeidet av SKDE (Senter for klinisk dokumentasjon og evaluering). Det planlegges i første omgang rapportering av noen relevante, viktige analyser, fra hver av de 5 punktene under. Rapporten godkjennes av referansegruppen. Rapporten vil inneholde: <ul style="list-style-type: none"> – Administrative data – Kirurgi (fra 2013) – Onkologi (noen stråleterapidata fra 2013 hvis tilgjengelig fra andre kilder) – Radiologi (ingen data kan presenteres ennå, kfr. referatet) – Patologi (det vil presenteres data for 2012, da 2013 ikke er ferdigstilt) • Det er viktig å formidle at sykehusene er forskriftsmessig pliktig til å registrere elektronisk inn til NBCR, og informere om viktigheten og gevinsten av innrapporteringen. • Informasjon til allmennheten om resultater fra kvalitetsregistre publiseres fra 11. november på www.kvalitetsregistre.no. |
| 14-09 | Rapport fra/innsjill til ansvarsgruppene | <p>Patologigruppen (Elin Mortensen (Helse Nord), Marianne Brekke (Helse Midt), Lars A. Akslen (Helse Vest), Jon Lømo, Peter Blom og Per Bøhler (Helse Sør Øst)):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patologigruppen vil fortsette å monitorere litteraturen for signaturer og nye molekyllære markører ved brystkreft i relasjon til klinisk håndtering. Muligheten for en NBCG-studie (prospektiv) av molekyllærpatologiske markører ble foreslått og positivt mottatt av Styringsgruppen; dette må konkretiseres. Gruppen arbeider også med strukturering av patologirapporters diagnosefelt (se 14-08). <p>Radiologigruppen (Hildegunn Aase (BDS Haukeland universitetssykehus), Solveig Roth Hoff (BDS Ålesund</p> |

| | | |
|-------|---------------------------|--|
| | | <p>sjukehus), Linda Romunstad (BDS Vestre Viken), Lars Henriksen (BDS Lillehammer), Enno Rodegerdts, Nordlandssykehuset, Barbro Iversen (BDS Stavanger)):</p> <p>I dagens handlingsprogram vedrørende screeningmammografi er følgende endring foreslått (og vedtas hvis styringsgruppen aksepterer referatet):</p> <p>Dagens tekst: Kvinner i aldersgruppen 50-69 år bør oppfordres til å møte fram til den offentlige screening når de blir innkalt. Det er i dag ingen dokumentasjon på at kvinner under 40 år har nytte av årlig mammografi som en del av en generell helsekontroll. Ultralyd inngår ikke som del av Mammografiprogrammet, selv ikke hos kvinner med innsatt proteser.</p> <p><i>Endres til:</i> Kvinner i aldersgruppen 50-69 år bør oppfordres til å møte fram til den offentlige screening når de blir innkalt. Det er per i dag ingen offentlig anbefaling om mammografiscreening utenfor denne aldersgruppen. Ultralyd inngår ikke som del av Mammografiprogrammet, selv ikke hos kvinner med innsatt brystprotese.</p> |
| 14-10 | Lokoregional stråleterapi | <ul style="list-style-type: none"> • Referat fra Stråleterapimøte Skagen 5.-7. mai 2014 ble presentert av Ingvild Mjaaland (konferer vedlagte pdf versjon av foredraget). Hun presenterte resultater som taler for at mamma intern bestråling synes å gi økt DFS (4% forskjell)(DBCG og en fransk studie). NBCG bør få vurdert disse resultatene i mer detalj. • Fraksjonering ved DCIS i lys av våre nye anbefalinger om hypofraksjonert behandling ved infiltrerende cancer hos pN0 pasienter: Data fra randomiserte studier finnes ikke ennå. Vi opprettholder de generelle anbefalingene om å bestråle DCIS etter BCT med 2 Gy x 25 inntil videre. • Hypofraksjonert strålebehandling av N+. Dette bør forventes til eventuelle endringer i internasjonale anbefalinger. • Status for gating utstyr ved stråleterapisentrene: Gjøvik: ikke på plass ennå, maskiner planlegges innkjøpt. SUS: på plass. Sørlandet: forventes å være på plass i høst. St Olav: har gatingutstyret og det tas i bruk etter sommerferien, UNN: på plass. Bodø: på plass i løpet av høsten. Ålesund: på plass. HUS: på plass. Generell kapasitet bør sannsynligvis bedres. • Presisering av retningslinjer ved boostbestråling etter hypofraksjonert strålebehandling ble det ikke funnet behov for. Ved indikasjon for boost er det anbefalt 2 Gy x 8 mot tumorseng uavhengig av om |

| | | |
|-------|---|--|
| | | <p>2.67 Gy benyttes som fraksjonsdose mot hele brystet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Strålebehandling etter primær rekonstruksjon. Status for arbeidet med retningslinjer – avventer erfaringene fra Karolinska som presenteres på nasjonalt fagmøte 13. juni. Kirurgigruppen, plastikkirurg og stråleterapigruppen ser på dette i etterkant. Endelig presentasjon på Onkologisk Forum. |
| 14-11 | NBCG's retningslinjer for kirurgisk behandling/rekonstruksjon | <ul style="list-style-type: none"> • Behov for endringer i grunnlag for å utelate aksilledisseksjon ved SN positivitet (skal flere pasienter få dette tilbudet enn de som nå får det)? <i>I tråd med ASCO guidelines er det enighet om å utvide indikasjonen for å utelate aksilledisseksjon ved positiv SN diagnostikk til alle pasienter som oppfyller kriteriene i den opprinnelige Z0011 studien: brystbevarende kirurgi, 1 eller 2 positive SN, ingen ekstranodal vekst, ekstern bestråling mot hele brystet planlagt, ikke preoperativ systemisk behandling (jfr ASCO guidelines: Lyman et al, JCO March 24, 2014). Vi vil for pasientene med makroskopisk tumoraffeksjon (>2mm) av lymfeknute(r) i axillen uansett gi strålebehandling også mot axillen. Dette har vært vist sammenlignbart med axilledisseksjon i Amaros studien (ASCO 2013).</i> • Forslag til endring i teksten om Phyllodestumores i kapitlet om sarkomatoide svulster. En liten justering i kapitlet ble vedtatt, det var en presisering knyttet til kontroll av Borderline tumores. • Retningslinjer for henvisning/vurdering av pasienter til neoadjuvant behandling, behov for presiseringer? Det planlegges videre gjennomgang av dette til onkologisk forum, spesielt i forhold til vår målsetning om å komme i gang med BCT også på T3 tumores/store T2 der det ikke er grunnlag for å gjøre BCT direkte. • Behandling og kontroll av papillomer? En ny tekst knyttet til behandling og kontroll av papillomer er vedtatt. Innholdet i denne teksten vil inkluderes i Handlingsprogrammet og tabell over behandling og kontroll av premaligne tilstander vil oppdateres. Den viktigste klargjøring i teksten er at <i>det anbefales å fjerne alle papillære lesjoner som er diagnostisert ved grovnålsbiopsi. Kontroll etter påvisning og behandling av multiple papillomer: årlig mammografi til 50 års alder. Kvinnene bør deretter oppfordres til å møte i det offentlige screeningprogrammet fra 50-70 år. Det er ikke indisert med videre kontroller etter fylte 70 år. Det er ikke behov for kliniske kontroller.</i> • Lipofilling som ledd i rekonstruktiv kirurgi – status og hvordan følges det opp. Det er enighet om viktigheten av å presisere våre retningslinjer om at <i>ved</i> |

| | | |
|-------|---|---|
| | | <p><i>lipofilling/fettransplantasjon må plastikkirurgene følge pasientene og registrere klinisk status, da langtidseffektene av denne behandling ennå ikke er klarlagt.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Profylaktisk mastektomi og kontroll før inngrep ved BRCA mutasjonsbæretilstand. <i>Det er enighet om at mammografi/MR bør gjøres innen 6 mnd før inngrepet finner sted.</i> Dette vil inkluderes i Handlingsprogrammet. |
| 14-12 | NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling | <ul style="list-style-type: none"> • Vurdering av endring i retningslinjene for bruk av G-CSF. I tråd med EORTC retningslinjene for bruk av G-CSF er det enighet om gi G-CSF som primærprofylakse ved bruk av adjuvant behandling som gir minst 20% risiko for febrile neutropenier (dvs FEC100, docetaxel), ut over dette etter individuell medisinsk vurdering av risiko for febrile neutropenier (Aapro et al, European Journal of Cancer, 2011;47:8 - 32). Våre retningslinjer for sekundærprofylakse og bruk for å opprettholde doseintensitet, forblir uendret. • Vurdering av om EC skal sidestilles med FEC. På SABCS 2013 ble det presentert data som taler for at adjuvant EC og FEC gir overlappende overlevelsesresultater (Cognetti et al, SABC 2013). Disse resultater er ennå ikke publisert. Etter noe diskusjon ble det valgt å avvente å endre retningslinjene til å sidestille EC med FEC til etter at manuskriptet er publisert, men det er åpnet for å kunne utelate F på individuelt grunnlag inntil endringen skjer. • Vurdering av anbefalt tid fra operasjon til oppstart adjuvant kjemoterapi. Dette ble på nytt gjennomgått relatert til en ny retrospektiv studie av dette (Gagliato et al, JCO, 2014;32:735-744). Det ble ikke funnet behov for noen endringer i våre retningslinjer som følge av resultatene. • Behov for retningslinjer for behandling av gravide? Det ble nedsatt en gruppe bestående av onkologer (Steinar Lundgren, Anna Sætersdal), obstetriker (en fra RH) og kirurg (Ellen Schlichting), som skal lage retningslinjer. Disse er planlagt ferdigstilt til Onkologisk Forum. • Endokrin behandling (ut over 5 år). Det er kommet nye ASCO anbefalinger som inkluderer resultatene fra bruk av tamoxifen i 10 år. Vi har i 2013 inkludert i våre retningslinjer bruk av endokrin behandling i 10 år for pasienter som har benyttet tamoxifen i 5 år. Det ble vedtatt å justere anbefalingene i tråd med ASCO anbefalingene. Endringene medfører ingen prinsipiell forskjell i våre anbefalinger, men en ytterligere klargjøring. Følgende anbefaling vil være gjeldende: <i>Kvinner med hormonreseptor positiv brystkreftsykdom og som er pre- eller perimenopausal bør tilbys:</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ A: Tamoxifen for en startperiode på 5 år. ○ B: Etter 5 år, bør kvinnene motta tilleggsbehandling basert på menopausal status |

| | | |
|--|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> ○ Hvis kvinnen på det tidspunktet er pre- eller perimenopausal eller har ukjent menopausal status eller det ikke kan bestemmes, bør kvinnen fortsette med tamoxifen i ytterligere 5 år. ○ Hvis kvinnen er sikkert postmenopausal, bør kvinnen tilbys skifte til aromatasehemmer i 5 år, subsidiært fortsette med tamoxifen i ytterligere 5 år. <p><i>Pasienter som har benyttet tamoxifen i mindre enn 5 år og som er vurdert å være postmenopausal kan skifte til aromatasehemmer i 5 år på et tidligere tidspunkt.</i></p> <p><i>Grunnlaget for endokrin behandlingstid ut over 5 år vil kunne påvirkes av tolerabilitet/sannsynlig absolutt nytteverdi.</i></p> <p><i>(På ASCO ble det vist at 5 års behandling med OFS+exemestan gav bedret DFS sammenlignet med OFS+tamoxifen (Pagani et al, NEJM 2014; SOFT+TEXT). Vi ønsker ikke nå å ikke sidestille OFS + exemestan med tamoxifen i 10 år, men studien gir et kunnskapstilfang som man kan ta med inn i diskusjoner med kvinner som ikke ønsker 10 års behandling.)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Hos postmenopausale kvinner med hormonreseptor positiv brystkreftsykdom er følgende behandlingsvalg aktuelle:</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>AI-hemmer i 5 år</i> ○ <i>Tamoxifen i 10 år</i> ○ <i>Tamoxifen i 5 år etterfulgt av AI i 5 år</i> ○ <i>Tamoxifen i 2 – 3 år etterfulgt av AI i 5 år</i> ○ <i>Kvinner som har intoleranse overfor tamoxifen eller AI, skal skifte over til det andre alternativet</i> <i>Hvis en kvinne har mottatt AI for mindre enn 5 år (2-<5 år), kan det tilbys tamoxifen til pasienten har fått totalt 5 år med endokrin behandling.</i> <p><i>NBCGs anbefaling ut i fra disse behandlingsopsjonene er følgende:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ <i>Aromatasehemmer i 5 år,</i> ○ <i>Aromatasehemmer i 2-3 år etterfulgt av tamoxifen i 2-3 år (5 års behandlingstid), eller</i> ○ <i>Der det er besluttet å oppstarte tamoxifen primært (av medisinske eller pasientrelaterte årsaker): Tamoxifen i 2-5 år etterfulgt av AI i 5 år (grunnlaget for endokrin behandlingstid ut</i> |
|--|--|---|

| | | |
|-------|--|---|
| | | <p><i>over 5 år vil kunne påvirkes av tolerabilitet/sannsynlig absolutt nytteverdi).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Der det er besluttet å oppstarte tamoxifen primært og AI ikke er ønsket benyttet: tamoxifen i 10 år (<i>grunnlaget for endokrin behandlingstid ut over 5 år vil kunne påvirkes av tolerabilitet/sannsynlig absolutt nytteverdi).</i> ○ Der det er startet opp AI men det på grunn av medisinske eller pasientrelaterte årsaker er skiftet til tamoxifen før 2 års behandling med AI er gjennomført: tamoxifen til totalt 10 års endokrin behandlingstid (<i>grunnlaget for endokrin behandlingstid ut over 5 år vil kunne påvirkes av tolerabilitet/sannsynlig absolutt nytteverdi).</i> <ul style="list-style-type: none"> • Behov for justeringer i våre retningslinjer for neoadjuvant behandling? Ikke funnet behov for det på det nåværende tidspunkt. • Kan FEC utelates i behandlingen av HER2+ T1a/bpN0 pasienter (som i tillegg skal ha taxan+trastuzumab)? Det ble ikke tid til å diskutere dette nærmere. |
| 14-13 | NBCG's retningslinjer for behandling av residiv/metastaser | <ul style="list-style-type: none"> • HER2-rettet behandling – behov for justeringer i lys av ASCO anbefalingene og de senere studieresultater? De nye ASCO anbefalingene (Giordano et al, JCO, 2014; May 5.) ble gjennomgått og det er enighet om at disse skal danne grunnlag for våre egne retningslinjer. Handlingsprogrammet vil justeres i forhold til disse. <p><i>Den viktigste konklusjonen er at pertuzumab + trastuzumab + taxan (som allerede er nevnt som behandlingsopsjon i våre retningslinjer) bør tydeligere presenteres som en anbefalt 1. linjes behandling, ved siden av andre behandlingsopsjoner. Samtidig er det viktig å understreke at kombinasjonen pertuzumab + trastuzumab + taxan bedret totaloverlevelsen i forhold til bruk av trastuzumab + taxan (Swain et al, Lancet Oncol, 2013; 14:461-71). Men fremdeles er ikke pertuzumab ferdigbehandlet i Beslutningsforumet (kfr 14-07).</i></p> <p><i>I 2. linjes behandling anbefales bruk av T-DM1, da dokumentasjonen er god for nytteverdi. Den legges inn i anbefalingene, men hvor også andre 2. linjes behandlingsopsjoner vil være mulige (som tidligere). T-DM1 er ikke vurdert heleøkonomisk ennå.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Vurdering av justering/ending i retningslinjer for bruk av benresorpsjonshemmere ved metastatisk brystkreft. Det ble vedtatt å gjøre noen justeringer i anbefalingene. Selve teksten som danner grunnlag for nye anbefalinger vil arbeides med i etterkant. Våre anbefalinger vil ta utgangspunkt i ASCO anbefalingene, hvor følgende vil være den viktigste |

| | | |
|-------|---|---|
| | | <p>endring: <i>Bruk av benresorpsjonshemmere anbefales der det er skjelettmetastaser med destruksjon (osteolyse/destruksjon).</i> Hos pasienter med én eller noen få skjeletlesjoner, og der brystkreftsykdommen oppfattes å kunne respondere godt på endokrin behandling, kan det etter individuell vurdering velges å starte endokrin terapi alene uten benresorpsjonshemmer, for å avvente behandlingseffekt. <i>Behandlingslengde med benresorpsjonshemmer vurderes ut i fra klinisk skjønn.</i> Basert på presentasjon på årets ASCO møte (Hortobagyi et al, ASCO 2014) legges det opp til at <i>zoledronsyre etter 1 år kan gis hver 3 mnd i stedet for hver 4 uke.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Non-pegylert liposomalt antracyklin (Myocet) vil legges inn i retningslinjene som en antracyklinholdig behandlingssoppsjon. • Behov for andre endringer? Det kom innspill om at Abraxane var ønsket vurdert innlemmet i retningslinjene (av firma) rett i forkant av vårt møte. Dette inkom ikke tidnok til vurdering. |
| 14-14 | Retningslinjer for tannundersøkelse ved adjuvant bisfosfonatbehandling. | <ul style="list-style-type: none"> • Tannlegeforeningen har godkjent det utkast til retningslinjer som ble ferdigstilt etter forrige NBCG møte. Vedlegges og legges ut på våre nettsider, i tillegg innlemmes noen av de viktigste forhold i Handlingsprogrammet. <i>Hovedkonklusjonen er at pasienter skal gjennomføre en målrettet tannlegeundersøkelse (hvor det er opplyst om at grunnlaget for denne er å gjøre undersøkelse før oppstart av adjuvant bisfosfonatbehandling) før behandlingen oppstartes.</i> |
| 14-15 | Arvelig kreft | <ul style="list-style-type: none"> • Endring i retningslinjene? Dette utsettes til høsten etter korrespondanse med Hildegunn Vetti, som ikke hadde muligheter for å delta på møtet. <i>Men det var enighet om at vi nå justerer våre retningslinjer for tidspunkt for profylaktisk brystkirurgi ved genbærer-tilstand. Det var enighet om at dette bør anbefales ved 35 års alder.</i> |
| 14-16 | Status EBCTCG, BIG | Det ble ikke tid til å gjennomgå dette punktet. |
| 14-17 | NBCGs hjemmeside – status | Den nye nettsiden er nå ferdig, den ble presentert av redaktør Olav Yri. Siden vil nå videreutvikles gradvis. |
| 14-18 | Eventuelt | Neste styringsgruppemøte blir den 19. november ved OF |

Oslo 09.09. 2014

Erik Wist, sign
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign
Nestleder/Sekretær NBCG