

Referat styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 16. november 2016 kl 16-20
 Sted: Scandic Lerkendal, Trondheim

Møterom: Nils Arne

Arbeidsutvalget (Schlichting, Aas, Lundgren, Naume, Eikesdal) møttes kl. 10.00

Tilstede på styringsgruppemøte: Bjørn Naume, Ellen Schlichting, Eskil Fluge, Ingvild Moberg, Helle Skjerven, Linda Romundstad, Berit Gravdehaug, Jürgen Geisler, Tor Jensen, Kristin Reinertsen, Olav Yri, Jon Lømo, Steinar Lundgren, Anne Irene Hagen, Solveig Roth Hoff, Steinar Dahl, Torunn Kursetgjerde, Hans Petter Eikesdal, Turid Aas, Ingvild Moberg, Håvard Søliland. Lars Akslen, Geirfinn Vagstad, Egil Blix, Bård Mannsåker, Hildegunn Høberg Vetti.

Forfall: Alf Frimann Rosenlund, Erling Bjordal, Lisa Steffensen, Ketil Weyde, Helge Espelid

Saksnummer	Hovedpunkt	Referat	Ansvarlig for oppfølging
1622	Referat fra forrige møte	Godkjent	
1623	NBCGs økonomi og møter	<p>HD konto: Forbruk i 2016 kr 221 809,- Årets midler var ennå ikke innkommet på konto ved tidspunkt for styringsgruppemøtet. Saldo minus kr 127 804,- For 2016 er det bevilget kr 169 500 fra Helsedirektoratet. NBCG konto kr 327 943,-</p> <p>Nasjonalt fagmøte ble avholdt 17.06. Det var et fulltegnert møte, og vi bør vurdere om det er behov for et auditorium som er noe større til møtet i 2017. Det bør sjekkes om auditoriet i OCCI bygget på Radiumhospitalet kan egne seg.</p>	Bjørn Naume

1624	NBCGs statutter	Styringsgruppen ble utvidet med en patolog og en radiolog i henhold til vedtak om endring i statuttene ved siste møte. Ny radiolog og patolog representant er henholdsvis Linda Romundstad, VV og Jon Lømo, OUS.
1625	Status protokoller med avsluttet inklusjon men fremdeles pågående analyser	NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E Lønning). Intet nytt siden foregående møte.
		NBCG 9 SATT studien (Bjørn Naume) Intet nytt siden foregående møte.
		NOWAC-studien (Eilif Lund). Det pågår matchet case-control studie av genekspressjonen i tumor versus normalt vev.
		NBCG12 (ALTTO) (Anna Sætersdal). Pasienter følges fortsatt opp i ca 2 år til.
		NBCG13 (NeoALTTO)(Bjørn Naume) Pasientene blir fortsatt kontrollert.
		SafeHER (OUS, SUS, Sørlandet)(Kristin Reinertsen) Inkludert 28 pas, 27 følges fortsatt. Inklusjonsoversikt: OUS 6 pasienter, SUS 9 pasienter, Sørlandet SH 14 pasienter. Siste pasient fikk siste dose studiemedisin desember 2014. Follow up perioden er 5 år, siste kontroll estimeres til desember 2019.
		TH3RESA studien (OUS)(T-DM1)(Bjørn Naume) Intet nytt siden foregående møte. Inklusjon avsluttet 2014. 1 pasient igjen i studien
		Targit studien (St Olav) (Steinar Lundgren) Pasientene følges videre, ved utgangen av 2017 vil 5 års data ferdigstilles.
		NeoAva (OUS + St Olav)(Olav Engebråten) Flere manuskripter er enten innsendt for publisering eller er under arbeid. CTC substudien er del av den internasjonale samleanalysen (IMENEO) som har blitt antatt til oral presentasjon ved årets SABCS2016. Follow up pågår fremdeles.
		KAMILLA (T-DM1)(OUS)(Kristin Reinertsen)

		Hypofraksjoneringsstudien (SUS, Sørlandet)(Ingvil Mjaaland) Siste pasient ble inkludert desember 2013. Totalt antall pasienter som ble inkludert: 76. Follow up pågår.
		NeoBCT studien (Naume) Intet nytt siden foregående møte.
		MONA-LEESA 2 (Eikesdal) Resultater fra studien ble presentert på ESMO 2016, og viste cirka 10 måneders økning i progresjonsfri overlevelse med kombinasjonen av letrozol + ribociclib versus letrozol i 1. linje. Resultatene er også publisert i NEJM i oktober 2016 (Hortobagyi et al)
		BERENICE (Hege Oma Ohnstad) Lukket for inklusjon, follow up pågår.
		KAITHLIN (Olav Engebråten) Ferdig inkludert, follow up pågår.
		BELLE-3 (etter progresjon på everolimus)(Per E. Lønning) Ferdig inkludert. Første resultater presenteres på SABCS 2016.
		DoseDense (HUS)(Per E Lønning) Inkludert 100 pas. Lukket for inklusjon. DNA sekvensering pågår. Analyse av MR mamma data pågår.
1626	Status studier med pågående inklusjon	EBBA2 studien (NBCG14)(OUS, St Olav, VV Drammen)(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 ny diagnostiserte 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. 430 pasienter er inkludert (70 % av inklusjonsmålet). Det er lavt frafall i studien.

<p>Impassion130 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. (Bjørnar Gilje)(SUS, HUS, SSH) Studien er åpnet for inklusjon. Ingen pasienter inkludert ennå.</p>
<p>BROCADE 3 (AbbVie studien M12-914)(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. Inkludert 1 pas, fortsatt åpen</p>
<p>I-BCT studien (Olav 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. Inkludert 40 pas</p>
<p>Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional RT vs konvensjonell fraksjonering (Ingvild Mjaaland)(SUS, SSH, UNN) 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. 1.pasient inkludert september 2015. Totalt antall pasienter inkludert så langt: 65 fra SUS 3 pasienter har fått simultan integrert boost.</p>
<p>Kvalitetssikringsstudien intraoperativ stråleterapi (etter Targit studien) (Steinar Lundgren)(St Olav) 119 pasienter inkludert.</p>

		PETREMAC studien (NBCG15) PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer. Neoadjuvant behandling av høyrisik brystkreft, basert på IHC4 kriterier + TP53 mutasjonsstatus. (Hans Petter Eikesdal)(HUS, UNN, St. Olav, Førde, Haugesund, SUS, Ahus) Inkludert 40 pas, fortsatt åpen.
		Bayer 16298. A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial of radium-223 dichloride versus placebo when administered to metastatic HER2 negative hormone receptor positive breast cancer subjects with bone metastases treated with hormonal treatment background therapy (Bjørn Naume) (OUS) 1 pasient inkludert.
		Bayer 17096. A phase II randomized, double-blind, placebo-controlled trial of radium-223 dichloride in combination with exemestane and everolimus versus placebo in combination with exemestane and everolimus when administered to metastatic HER2 negative hormone receptor positive breast cancer subjects with bone metastases (Bjørn Naume)(OUS) 5 pasienter inkludert
		Positive Trial. Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer (Anna Sætersdal) Studien er nå REK godkjent. Det planlegges oppstart i desember 2016. Inklusjonssted er OUS i første omgang, men det kan være aktuelt å utvide til ett senter i hver helseregion.
1627	Nye studier i startgruppen eller til diskusjon/ informasjon	ALICE: A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer (Jon Amund Kyte). Studien ligger an til å starte opp cirka mars/april 2017. Flere sykehus i Norge vil delta. Studien ble godkjent som NBCG studie (NBCG16).

1628	Studieskjema/ Videre arbeid med å understøtte studier	<p>Det er utarbeidet et nytt utkast til skjemaoversikt over pågående norske studier, med utgangspunkt behandlingssituasjon før eventuell inklusjon i studie. Skjemaet ble vedtatt å benyttes, og vil legges på NBCGs hjemmeside i endelig versjon, samt distribueres. Dette vil inkludere link til studieprotokoll.</p>	AU/Olav Yri
		<p>AU vil fungere som koordinerende organ for nye studier i Norge. NBCG vil be alle institusjoner som har planer om/vurderer deltagelse i brystkreftstudier (forespørsel fra industri eller eksterne forskergrupper) eller som forbereder oppstart av egne (forsker-initierte) studier, om å sende inn informasjon om studiene på tidligst mulig tidspunkt til AU i NBCG. AU vil gi informasjon tilbake til melderer om eventuelle andre studier som planlegges innenfor samme pasientgruppe, slik at melderer kan gjøre et selvstendig valg i forhold til beslutning om studiedeltagelse (i den ene eller andre studien). Målet er å kunne forbedre koordineringen av studiedeltagelse i Norge, og å underbygge gjennomføringen planlagte forsker-initierte multisenterstudier. Studier som ønsker status som NBCG studier vil i fremtiden måtte meldes inn på denne måten.</p>	AU

1629	Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Helsedirektoratet	<p>Revisjon av Handlingsprogrammet. Målet er å ferdigstille revidert handlingsplan i begynnelsen februar 2017. AU vil møtes i forkant, for å se gjennom og inkludere alle endringer, inkludert de som vil ferdigstilles i etterkant av styringsgruppemøtet.</p> <p>Et nytt kapittel om brystkreft hos menn ble ferdigstilt i forkant av møtet, og ble vedtatt inkludert i Handlingsprogrammet sammen med kapitlene om fertilitet og om lipofilling. Disse inkluderes i forbindelse med at revisjonen gjennomføres.</p> <p>Behandlingsopplegget ved brystkreft hos menn følger de samme anbefalinger som hos kvinner, men tamoxifen er ”drug of choice” for HR positiv brystkreft hos menn. Zoledronsyre anbefales ikke som del av den adjuvante behandling hos menn. Det skal legges til noe informasjon vedrørende radiologi i det nye kapitlet i etterkant av møtet.</p> <p>Status for vurderinger av medikamenter i Beslutningsforum: Det er sendt brev fra NBCG til Beslutningsforum i tråd med beslutningen ved foregående styringsgruppemøte, hvor vi ønsket å anføre at vi mener prosessen med å vurdere nye medikamenter er for lang og at vi ønsker at Beslutningsforum skal invitere fagspesialister når det gjøres vurderinger av godkjenning av medikamenter knyttet til brystkreft. Svar er mottatt, hvor ingen av NBCGs anmodninger tas til følge.</p> <p><i>T-DM1:</i> Intet nytt siden forrige møte, T-DM1 er ikke godkjent av Beslutningsforum Perjeta i neoadjuvant: Beslutningsforum avsto indikasjon for neoadjuvant bruk etter at SLV ikke godkjente pCR som surrogatendepunkt for overlevelse, noe både EMA og FDA godtar (inntil overlevelsedata foreligger). Det ble vedtatt å skrive brev til SLV og be om møte for å diskutere dette. Behandlingen er potensielt kurativ og vi mener dette fratar pasientene økt mulighet for kurasjon.</p> <p><i>Palbociclib</i> er nå godkjent av SLV, men har foreløpig ikke godkjent refusjon (kan søkes på blåresept, paragraf 3a). Gentesting – resultat fra møte i Helsedirektoratet 3. mai 2016. Det er nasjonal enighet om metode, kriteriene er foreløpig som i handlingsprogrammet.</p>	AU/Styringsgruppen
------	---	--	--------------------

1630	Nasjonalt brystkreftregister	<p>Årsrapport for NBCR ble utdelt før møtet og en del sentrale resultater ble gjennomgått. Noen viktige forhold:</p> <p>Det er økende andel med brystbevarende behandlinger ved de fleste sykehusene, men noen sykehus innfrir ikke kvalitetsmålet på 80 % brystbevarende operasjoner ved svulster under 30mm. Til tross for bedring er det fremdeles relativt stor variasjon, noe som betyr at det fortsatt er behov for fokus på at brystbevarende kirurgi bør benyttes hvis det er mulig og hvis pasienten ønsker det.</p> <p>EUSOMA og norske retningslinjer har fastsatt at det bør være minimum 10 lymfeknuter i et aksillepreparat. Forekomst av lymfeknuter i aksillepreparatet kan påvirkes av kirurgisk teknikk, patologenes grundighet ved analyse av preparatet, men også pasientfaktorer som for eksempel vekt og eventuelt neoadjuvant behandling. Kun tre sykehus i Norge oppfyller nå EUSOMAs mål om at det i 85 % av aksilledisseksjonene skal være flere enn 10 lymfeknuter. Patologer og kirurger vil sammen diskutere hvordan dette kan forbedres. Det lave antallet aksilledisseksjoner betyr at flere sykehus ikke har tilstrekkelig stort pasientvolum med tanke på opplæring og vedlikehold av denne kirurgiske teknikken. Det bør vurderes om små sykehus har tilstrekkelig pasientvolum til å ivareta denne kompetansen.</p> <p>Vi ser at det er stor variasjon i antall primære rekonstruksjoner etter mastektomi i Norge. Flere store sykehus har overraskende få primære rekonstruksjoner. I (de nye) retningslinjene for rekonstruksjon etter brystkreft i Norge fra 2012 framkom det at pasienter som måtte fjerne brystet, skulle få tilbud om primær rekonstruksjon med protese dersom det ikke forelå kontraindikasjoner. Det er uklart om det lave antallet primære rekonstruksjoner skyldes kapasitetsproblemer, om pasientene i stedet tilbys sekundær rekonstruksjon eller om pasientene ikke ønsker å ta imot tilbudet. Det er uansett viktig å sikre at nasjonale retningslinjer etterfølges og at alle pasienter får det samme tilbudet uansett bosted. Det er enighet om at årsakene til forskjellen i primære rekonstruksjoner skal kartlegges av kirurgene og fremlegges før neste styringsgruppemøte.</p> <p>Onkologiregistreringen er ikke tilfredsstillende på landsbasis. Det arbeides med å forbedre dette gjennom prosjektet støttet av Rosa Sløyfe, som inkluderer kodekurs/</p>	<p>Turid Aas/ Ellen Schlichting</p>
------	---	--	---

		<p>finansiell støtte for registrering av onkologidata/arbeid med å kunne innhente data rett fra stråleapparatene og fra Cytodose. Alle onkologer i NBCG oppfordres til å prioritere og bidra til at onkologiregistreringen kommer i gang/forbedres på det enkelte sykehus.</p> <p>Ny referansegruppe skal utnevnes i NBCR, Vil følges opp på AU møtet i januar.</p>	
1631	<p>Endringer i retningslinjene Rapport/innspill fra ansvarsgruppene</p>	<p>Patologigruppen: Forslag fra patologigruppen om standardisert mål for perinodal vekst ble presentert og godkjent: Perpendikulær diameter slår ut prognostisk sett. Det vil beskrives i patologiproedyrene at perinodal vekst perpendikulært også skal rapporteres, i tillegg til sirkulært mål. Patologene vil nå også oppgi mitosetall i tillegg til Ki67, hvor det legges opp til å sammenligne mitosetallene med Ki67 ekspresjon og andre tumoranalyser (se under adjuvant medikamentell behandling).</p> <p>I forbindelse med revisjonen av Handlingsprogrammet vil man gjennomgå og oppdatere teksten knyttet til premaligne lesjoner, ADH, FEA og sylindercellelesjoner .</p> <p>I tråd med endringer i WHO klassifikasjonen, vil terminologi endres for invasive carcinomer til følgende: invasivt carcinom i stedet for invasivt ductalt carcinom og samme betegnelser som nå for de andre typene, men alle vil ligge under hovedtype: "special types".</p>	Patologigruppen
		<p>Radiologigruppen: Justering av kapittel 2 i Handlingsprogrammet tilsendes etter møtet og blir inkludert i revisjonen.</p>	Radiologigruppen

Kirurgi:

DCIS: gjennomgang av ASCO guidelines: ingen endringer av våre retningslinjer nå
Oppdatering av Z0011 studien (AD kontra observasjon ved positiv SN): resultatene styrker våre gjeldende retningslinjer, ingen endringer planlagt.

BCT kontra mastektomi: Nye data gjennomgått, resultatene styrker at BCT er like god behandling som mastektomi.

Klipsing av tumorseng og operasjonsbeskrivelse ved BCT: Beskrivelse av tumors beliggenhet, inkl. avstand til thoraxveggen bør, hvis mulig inkluderes i operasjonsbeskrivelsen. Alle pasienter skal klipses uansett alder, kl 3, 6, 9, 12 i reseksjonskantene og i fascien sentralt under tumorfascien under tumor, 2 klips per lokalisasjon.

Atypi: revidering av kapittel, patologene gjør også en gjennomgang/ samordnes

Kirurgigruppen/
patologigruppen

Risikoreduserende kirurgi: Det er enighet om at brystkreftkirurg skal gjøre mastektomien, gruppen som tar seg av justering av retningslinjer for mutasjonsbærere skal inkludere opplysninger om dette. Inngrepet bør gjøres der det finnes multidisiplinære team.

Lipofilling og registrering av slik behandling: Som vedtatt på forrige styringsgruppemøte skal det registreres dersom lipofilling gjennomføres. Prosessen med å få slik registrering inkludert i NBCR er i gang og planen er at dette vil inkluderes i den oppdateringen av NBCR som skal ferdigstilles første halvår 2017. Plastikkirurgene skal registrere. NBCG ønsker tilbakemelding når registreringen er kommet i gang

Plastikkirurgi
representant

Presisering vedrørende bilateral ca mamma: Preoperativ behandling for stor tumor på den ene siden, cT1-2 cN0 på kontralateral side. Ved kirurgi: SN diagnostikk kan gjøres og tolkes i tråd med Z0011 studien på kontralateral side.

Når cT2 ved operasjon viser seg å være pT3: Det skal beskrives grundigere i handlingsprogrammet hvordan disse pasientene skal håndteres, i tråd med følgende:

Disse pasientene bør ha systemisk behandling som lokalavansert brystkreft, men hvor all behandling gis adjuvant. Ved primæroperasjon uten preoperativ behandling for cT2 tumor og hvor det postoperativt ble påvist pT3 og mikromet til axille (SN), kan AD utelates, da det ikke er preoperativ medikamentell påvirkning av axille med lav sannsynlighet for ytterligere makroskopisk tumor i axille og dessuten er det indikasjon for strålebehandling mot regionale lymfeknuter som ledd i lokalavansert stadium

Kirurgigruppen

Ved vanskelige lokoregionale residiv med spørsmål om kirurgisk behandling bør det henvises til regionalt senter og med multidisiplinær vurderes.

Kirurgigruppen vil gjennomgå kapitlene om utredning og kirurgisk behandling før revisjonen av handlingsprogrammet, ingen ytterligere endringer er planlagt, men det kan komme presiseringer.

Stråleterapi:

Parasternal bestråling:

Det ble vedtatt endringer i retningslinjene knyttet til parasternal bestråling, etter gjennomgang av studier som har gitt informasjon om effekten av parasternal bestråling (referanse). Studiene viser 1-5% bedret DFS, BCSS og/eller totaloverlevelse ved inklusjon av parasternale lymfeknuder, selv om ikke alle effektforskjellene er signifikante. I tillegg har ASCO/ASTRO/SSO utgitt nye retningslinjer som inkluderer grunnlag for parasternal bestråling (ref). Ut i fra foreliggende dokumentasjon inkludert betydningen av tumor og lymfeknutestadium, og også oversikt over sannsynlig drenering av lymfe til parasternale lymfeknuder, anbefales bestråling av parasternalområdet ved følgende situasjoner:

- Ved påvist metastase til axille og samtidig medialt eller sentralt lokalisert tumor med høy residivrisiko (for eksempel stor tumor, utbredte axillære lymfeknutemetastaser eller ugunstige tumorbiologiske karakteristika)
- Positiv sentinel node i mamma internagebetet.

En del pasienter med T3 tumores blir av og til operert primært (ikke erkjent før operasjonen). I så fall gjelder de retningslinjer for postoperativ strålebehandling som ved lokalavansert brystkreft, se handlingsprogrammet pkt. 6.1.

Det ble vedtatt endringer i kirurgi/ståleterapiretningslinjer knyttet til Boostbestråling, i henhold til følgende:

Avgrensningen av CTV boost vil bli lettere å definere dersom tumors lokalisasjon er tydelig beskrevet i preoperativ diagnostikk, operasjonsbeskrivelse og/eller operasjonshistologi. I tillegg bør alle klipses i forbindelse med det brystbevarende inngrepet kl 3, 6, 9, 12 i reseksjonskantene og i fascien sentralt under tumorfascien under tumor, 2 klips per lokalisasjon. Hvor dypt (mot brystveggen) målvolumet skal defineres, vil være avhengig av tumorlokalisasjon. Pasientens angivelse av tumors beliggenhet kan av og til også være til hjelp. Arret er ikke målvolum i seg selv. CTV boost bør alltid være innenfor området for CTVp_breast.

Presiseringer av våre gjeldende anbefalinger vedtatt:

Hvis det er fjernet 10 eller flere lymfeknuder fra aksillen, anbefales ikke bestråling av dissekert aksille (CTVn_L1/L2), det fjernes lymfeknuder vanligvis i den caudale (ikke

over vena axillaris) og laterale del av CTVn_L2 (axillenivå 2).

Vedr. interpectorale lymfeknuder (mellom m. pectoralis major og minor):

Det er meget lav drenasje til interpectorale lymfeknuder. Svært begrenset dokumentasjon på effekt av strålebehandling av denne regionen. Det oppfattes å være grunnlag for å inkludere interpectorale lymfeknuder når det er indikasjon for å bestråle alle axille-nivåer, da dette ikke bidrar til større strålefelt. Der det ikke er indikasjon for å strålebehandle dissekert aksille bør heller ikke de interpectorale lymfeknuder som ligger i området foran den dissekerte del av aksille bestråles. Dette ville ført til utvidelse av strålefeltet i forhold til tidligere anbefalinger, noe som ikke anbefales.

CTV brystvegg: De ytterste 5 mm av huden omfattes vanligvis ikke av klinisk målvolum. Dersom avstanden mellom brystvegg/pectoralismuskulatur er knapp defineres CTV ut mot hud i den grad man trenger det for å oppnå et adekvat CTV til videre doseberegning. I disse tilfellene må det benyttes bolus. Ved postoperativ strålebehandling ved lokalavansert situasjon vil det være grunnlag for å definere CTV ut til hud på brystveggen ved T4 tumores, samt på spesielt store T3 tumores med liten respons på neoadjuvant behandling etter individuell vurdering. Det samme gjelder situasjoner der det er ufri reseksjonsrand mot hud.

Det ble også vedtatt justeringen av tekst i Handlingsprogrammet vedrørende strålebehandling etter neoadjuvant behandling av T2 svulster og lokalavansert ca. mamma, for å gjøre teksten lettere forståelig. Ingen endring i anbefalingene.

Nye maler for inntegning av "clinical target volume" ved primært operabel brystkreft vil bli lagt ut på nettsiden.

I etterkant av styringsgruppemøtet har Arbeidsgruppen for stråleterapi gjort endringer i avsnittet om «Plexus brachialis» under «Risikorganer», dette vil inkluderes i det nye handlingsprogrammet.

Medikamentell adjuvant terapi:

Ki67 for adjuvant behandlingsbeslutning: Variabiliteten gjør at eksakte cut-off for Ki67 som utgangspunkt for valg av adjuvant behandling, forlates. NBCG erkjenner at det er manglende enhetlig dokumentasjon for å benytte Ki67 alene til å styre om pasienter skal ha kjemoterapi eller ikke. Derfor er det enighet om å endre adjuvant behandlingsskjema som til nå har vært gjeldende. Samtidig kan Ki67 gi prognostisk informasjon til hjelp i helhetsvurderingen. Ki67 score bør isteden tolkes i lys av lokale laboratorieverdier, hvor median Ki67 verdi ved laboratoriet (for HR+HER2- pasienter) kan benyttes som et utgangspunkt for å definere arbitrære grenser for klart høy eller klart lav proliferasjonsgrad (hvor intermediærgruppen ikke er konklusiv med tanke på prognostisk betydning). Eksempel på hva som kan oppfattes som høy og lav Ki67: hvis median Ki67 for et patologilaboratorium er 20%, så er høy >30% og lav <10%, ref. siste St. Gallen konsensuskonferanse i 2015.

Genprofiltester (Oncotype Dx/Mammaprint/Prosigna) har god dokumentasjon for å gi prognostisk informasjon ut over tradisjonelle histopatologiske analyser. Testene er nyttige som verktøy for å skille risikoprofil hos ER+ HER2- pasienter (høy/lav-proliferative; LumA versus LumB), som har betydning for behandlingsvalg. Som følge av dette vedtok NBCG å inkludere bruk av slike tester på følgende måte i handlingsprogrammet: Genprofiltestene kan benyttes til å veilede adjuvant behandlingsvalg, spesielt med tanke på om det er grunnlag for å gi kjemoterapi eller ikke. Selv om disse genprofiltestene har bedre dokumentasjon enn Ki67 som prognostiske verktøy, mangler det fremdeles større sammenligninger prospektivt mot Ki67. NBCG ønsker derfor å igangsette et nasjonalt kvalitetsikringsprosjekt der man sammenligner gentest mot Ki67/mitotisk index for å avgjøre hvilken test som er best egnet til å styre adjuvant behandlingsbeslutning ved HER+HER2- pN0 status. Det planlegges å benytte PAM50 ROR (Prosigna test), hvor testen skal sammenholdes med tradisjonell histopatologi og immunhistokjemiske undersøkelser, inkludert Ki67 og mitosetelling.

Patologene vil nå også oppgi mitosetallet i tillegg til Ki67 i patologirapportene (som ledd i kartlegging av andre tester som kan gi informasjon om proliferasjonsgrad).

Som følge av disse vedtatte endringene, ble det besluttet nye retningslinjer for

adjuvant behandling i tråd med vedlagte tabellariske oversikt med fotnotetekst.

Det presiserer likevel at Ki67 fremdeles er en nødvendig og viktig analyse på operasjonspreparat for pasienter som er operert for brystkreft, da Ki67 fremdeles vil bli brukt som én av flere faktorer når adjuvant behandling skal bestemmes.

Østradiolmålinger.

Innsamlete data fra alle laboratoriene i Norge viser at østradiolmålingene er for lite sensitive for å styre endokrin adjuvant terapi for unge pasienter som er kandidater for goserelin i kombinasjon med aromatasehemmer. NBCG sender brev vedrørende dette (Hans Petter).

Innmeldt spørsmål: Hvor ofte bør en gjøre LVEF ved pertuzumab/trastuzumab/taxan når gitt neoadjuvant?

Svar fra NBCG: utfra foreliggende dokumentasjon, hver 3. måned.

Retningslinjer for behandling av residiv/metastaser

Det foreligger nå resultater fra Paloma 1-3 studiene for betydelig bedring av progresjonsfri overlevelse ved kombinasjon av palbociclib med letrozol i 1. linje metastatisk, og etter progresjon på AI med fulvestrant (referanser). Tilsvarende data som med palbociclib er også helt nylig rapportert for ribociclib i 1. linje i kombinasjon med letrozol. Palbociclib er godkjent for bruk i Norge, og NBCG har inkludert palbociclib i kombinasjon med letrozol i 1. linje eller i kombinasjon med fulvestrant i 2. linje, på linje med de behandlingsvalg som allerede forelå fra tidligere, i behandlingsanbefalingene. Konferer vedlagte nye oversikt over behandlingsanbefalingene.

Det er enighet om at det skal presiseres ytterligere i våre anbefalinger knyttet til bruk av endokrin behandling ved metastaser, i tråd med følgende: For pasienter med hormonsensitiv metastatisk brystkreft er endokrin behandling «drug of choice», og formålet med å introdusere denne behandlingen tidlig i behandlingsskjeden er for det første å forlenge overlevelse, men også å utsette tiden før kjemoterapi introduseres med de økte bivirkninger dette medfører. Anbefalingen om endokrin behandling har

		som unntak de med omfattende og raskt progredierende viscerale metastaser (visceral crisis). Det faktum at pasienten har viscerale metastaser betyr ikke i seg selv at kjemoterapi er førstevalget.	
1635	Kontroller ved brystkreft – organisering og innhold	Behov for justering i forhold til oppfølging av endokrin behandling? Det er enighet om å inkludere en presisering i våre anbefalinger i tråd med følgende: For pasienter som benytter endokrin behandling bør kontrolløppet (hyppighet) og tidspunkt hvor det kontrolleres i regi av sykehus påvirkes av hvordan den endokrine behandling forløper (toksisitet, skifter av endokrin behandling, spesielle pasientbehov, compliance)	
1636	Arvelig brystkreft	Rapport fra gruppe som har arbeidet med justerte anbefalinger for genmutasjonsbærere og de med økt familiær risiko uten påvist genmutasjon: Gruppen har hatt to møter og tar sikte på å ferdigstille anbefalingene til vårens møte.	Oppnevnt gruppe
1637	Status EBCTCG, BIG, ESTRO	Det er enighet om viktigheten av deltagelse i disse organisasjoner/møter.	
1638	NBCGs hjemmeside - status	Det er enighet om at det er behov for layout forbedringer. Vi søker hjelp for å få til dette. En utgift i størrelsesorden ca kr 50 000,- + mva er godkjent av styringsgruppen, for å få dette på plass. I tillegg kan det engasjeres en person på timebasis til å kunne assistere redaktør med tanke på å forbedre nettsiden og delvis drive denne. Studier skal nå presenteres oppdatert på hjemmesiden. Oppdatering av ansvarsgruppene på nettet skal gjennomgås.	https://rnf-7f8f9.firebaseio.com/
1639	Eventuelt	Henvendelse fra Dagens Medisin om fagseminar. Vi er interessert i å være med, men det skal undersøkes om det er noen restriksjoner vedrørende dette.	AU

Neste styringsgruppemøte: 15. juni og nasjonalt fagmøte 16. juni i Oslo.