

# Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet Montebello 0310 Oslo, 22934000,  
[bjorn.naume@radiumhospitalet.no](mailto:bjorn.naume@radiumhospitalet.no)

## Referat styringsgruppemøte

Tid: 21. november 2007 kl. 17.00 – 20.00  
Sted: Holmenkollen Park Hotel, Oslo

**Tilstede: Erik Wist, Hans E. Fjøsne, Ingvild Mjaaland, Per Skaane, Ottar A. Bjerkeset, Beate Boge, Steinar Dahl, John Kufås, Torgunn Kursetgjærde, Hans Aas, Berit Gravdehaug, Bjørn Naume, Per Eystein Lønning, Rolf Kåresen, Steinar Lundgren, Turid Aas, Astrid Dahlhaug, Yngve Bremnes, Kjetil Weyde, Helle Skjerven, Alf F. Rosenlund, Pål Møller**

**Ikke tilstede: Anne Hansen Ree, Elin Mortensen, Geirfinn Vagstad, Trygve Nybø, Bjug Mjåset**

## Referat fra forrige møte

Godkjent.

## NBCG's økonomi og regionsmøter

<b>Prosjektnummer 87016001</b>	<b>kr. 206 845,11</b>
<b>Prosjektnummer 87016002</b>	<b>kr. 58 628,85</b>
<b>Prosjektnummer 87016003</b>	<b>kr. 52 000,00</b>
<b>Til sammen</b>	<b>kr. 317 473,96</b>

Det forventes et betydelig utlegg i etterkant av styringsgruppemøtet. Kreftforeningen har støttet NBCG årlig så langt. Vi vet ennå ikke hvorledes finansieringen vil bli i fremtiden, da dette er avhengig av hva som besluttets rundt finansiering via SHDir. Det skal legges frem årsrapport før 1. februar. Det er ønske om å luften muligheter for finansiering av sekretær/sekretariat (sammen med de andre faggruppene), som en måte å forbedre oppfølging av arbeid knyttet til NBCG.

## Regionsmøter:

Vest blir utsatt til mars 2008.

Helse Sør-Øst avholdt dagen etter styringsgruppemøtet i juni. 150 deltagere.

Helse Nord: Over jul.

Helse Midt avholdt møte i April. Godt oppmøte.

**Stråleterapimøte: Det minnes om Norsk Stråleterapimøte 27. mars. Møtet vil ha brystkreft som tema.**

## Status avsluttede protokoller

- ∞ NBCG3 er nå publisert. Adjuvant cyclic Tamoxifen and Megestrol acetate treatment in postmenopausal breast cancer patients - Longterm follow-up Eur J Surg Oncol. 2007 Sep 17; E-pub ahead of print
- ∞ Sammenskrivning av NBCG 1-3 er nå i avslutningsfasen. Grunnlaget for å legge frem resultater fra disse tre studiene samlet, er for å avklare om resultatene er forskjellige på store versus små sykehus.
- ∞ Exemestane feasibility 027 (Lønning). Det henvises til referatet for juni for opplysninger. Ingen nye publikasjoner er planlagt.
- ∞ NBCG VI Neoadjuvant (Neotax-studien) (Lønning). Arbeide med detaljerte primærtumorundersøkelser som skal forsøke å identifisere faktorer som predikerer

# Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet Montebello 0310 Oslo, 22934000, [bjorn.naume@radiumhospitalet.no](mailto:bjorn.naume@radiumhospitalet.no)

respons/resistens mot epirubicin og/eller paclitaxel, er kommet godt i gang. Det er utført analyser på chk2, TP53 og hypermetylering, i tillegg til andre interessante analyser. Det er funnet germline mutasjoner i chk2 genet, som korrelerer til respons på kjemoterapi. Det arbeides med den første publikasjonen, p53/CHK2 – vs epirubicin. Det er også lagt grunnlag for å skrive sammen en publikasjon spesielt knyttet til resistens mot paclitaxel. Det avholdes utpøvermøte i neste uke. Mer informasjon blir først tilgjengelig i etterkant av dette møtet.

- ∞ HERA (Wist): Oppdatering (2 års-armen) ventes snart.
- ∞ NBCGX (Weetax vs threetax): Wist. Weekly Taxol® plus Xeloda® versus Taxotere® every three weeks plus Xeloda® in the treatment of metastatic breast cancer. Første linje (eller 2 linje) behandling for metastatisk brystkreft for taxan-naive pasienter (primært her-2 negative). Også pasienter som kun har skjelettmetastaser kan inkluderes i studien. Det var umulig å nå målet om 224 pasienter inkludert, men det er nå inkludert 38 pasienter. Dette betyr at det sekundære målet om inklusjon av 36 pasienter for å gjennomføre en livskvalitetssammenligning mellom armene, er oppnådd. Data innhentes nå for bearbeiding, med tanke på sammenskriving til publikasjon i løpet av 2008.

## Status pågående protokoller

- ∞ NBCG IX SATT studien (Naume). Secondary Adjuvant (rescue) Treatment with docetaxel (Taxotere) and detection of isolated tumor cells in bone marrow as a surrogate marker for effect in node positive and high risk node negative breast cancer after standard adjuvant epirubicin-containing treatment. Totalt 1064 pasienter er per 1. november 2007 inkludert i studien. Målet var å inkludere 800-1000 pasienter. Av i alt 914 pasienter som til nå har gjennomført BM2, er cirka 8 % positive (71 pasienter). Ved nyttår estimeres cirka 1100 pasienter å være inkludert i studien, som gir en prognose på cirka 85 pasienter BM2 positive (og som derfor mottar docetaxel). Det er valgt å avslutte rekruttering til studien 31.12.2007, dvs. at alle pasienter som signerer samtykke innen årets utgang, kan inkluderes i studien. Samtykke i 2008 godtas ikke. Det oppfordres til fullt fokus på å inkludere flest mulig pasienter før utgangen av året. Bakgrunnen for å avslutte inklusjon i studien er at:
  - Vi har inkludert klart flere pasienter enn det som var planlagt i studien
  - Vi har allerede utvidet studien med ett år
  - Vi vil ikke oppnå det antall pasienter som var estimert som BM2 positive selv med en tenkt ganske langvarig ytterligere utvidelse av inklusjonstiden, men vi har oppnådd et antall pasienter som kan oppdage klare forskjeller i overlevelse mellom armene (se nedenfor).
  - Flere høyrisikopasienter får taxaner i adjuvant
  - Andre studier vil konkurrere om pasienter
  - Det er viktig også å komme i gang med videre analyser, for å kunne avdekke viktig biologisk informasjon i studien
- ∞ Status NOWAC-studien : Av de 150 000 kvinner som har deltatt i kvinner og kreft studien, har 50 000 levert blodprøve. De som senere får brystkreft, vil bli forspurt om deltagelse i videreføringen av studien som innbefatter grovnålsbiopsi (til fersk nedfrysing) hvor målet er å kunne avdekke faktorer i miljø/levesett og genotype påvirker hvilken tumor fenotype som pasienten utvikler. Det er viktig å oppfordre alle snarest mulig til å starte opp studien ved sitt sykehus. Antall pasienter med biopsier per 04.12.07 er 93, i tillegg kommer cirka 30 stk fra UUS.
- ∞ NBCG11 (ABCSG21) (Naume). A randomized phase II study comparing anastrozole and fulvestrant to anastrozole for adjuvant treatment of postmenopausal patients with early breast cancer and disseminated tumor cells in bone marrow. Astra Zeneca er sponsor for studien. Denne studien er multisenterstudie hvor det er prosjektsamarbeid mellom forskere i Østerrike, Tyskland og Norge, og Astra Zeneca, drevet av ABCSG. Studien ble stoppet i oktober 2007 pga for lav frekvens av pasienter med positive benmargsfunn og derfor betydelig lavere antall

# Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet Montebello 0310 Oslo, 22934000, [bjorn.naume@radiumhospitalet.no](mailto:bjorn.naume@radiumhospitalet.no)

pasienter randomisert enn forventet. Sponsor har derfor trukket støtten til studien tilbake. Vi avventer ennå endelig beskjed om hvorledes de randomiserte pasientene skal følges videre. I Norge ble totalt 73 pasienter screenet, 6 randomisert.

- ∞ NBCG12 (ALTTO) (Sætersdal). 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. Studien er nå oppstartet i Norge. Screening har startet opp.

## Nye protokoller ?

- ∞ **NeoALTTO.** Preoperativ "ALTTO"-studie. (Naume). NBCG gav ikke denne studien NBCG status i november 2006. Kun UUS og RR deltar i studien. Studien er nylig oppstartet internasjonalt. Det forventes oppstart av studien i Norge i slutten av 1. kvartal 2008. Da denne studien er linket tett opp til ALTTO studien, og NBCG har kontrakt med BIG om begge studiene, er det godtatt at denne studien likevel blir en offisiell NBCG studie.
- ∞ Deltagelse i endokrin adjuvant studie for premenopausale pasienter (SOFT). Det ble diskutert om det er grunnlag for å delta i SOFT studien, som utprøver ovarial funksjons-suppresjon på pasienter som ikke oppnår en periode med amenorre etter avsluttet adjuvant kjemoterapi. Det ble ikke vedtatt at NBCG skulle delta i studien, men det er fritt for den enkelte institusjon å vurdere deltagelse.
- ∞ HUS oppstarter en ny neoadjuvant studie med dose-dense behandling.
- ∞ UUS/RR planlegger oppstart av en ny neoadjuvant studie som inkluderer bevacizumab, samt MRI/MRS/HR-MAS analyser, i samarbeid med NTNU Trondheim.

## Nasjonal database – status

- ∞ Kåresen  
Første versjon (på enkeltstående pc) har vært testet ut på UUS, utredning og kirurgidelen er ferdigstilt. Onkologiskjemaene vil testes og ferdigstilles i løpet av siste del av 2007. Dette skjer på Radiumhospitalet. Både UUS og RH forventes å kunne teste rutinedrift fra starten av 2008. Prognosen på landsdekkende NBCG er august/september 2008.

Det ble presentert data fra testkjøringen på UUS, som meget klart gir oss verdifull informasjon og mulighet for å rapportere viktige kvalitetsparametere. Det ble også presentert resultater fra testkjøring på RH, knyttet til neoadjuvant behandling.

## Status tillaging av nasjonalt handlingsprogram

- ∞ Det er fra SHDir/Kunnskapssenteret foreslått en endring i kapitlet som omtaler mammografiscreeningen. Vi har akseptert dette forslaget, men vil i våre egne retningslinjer (blåboka) ikke gjøre noen endringer i dette kapitlet. For øvrig er det ønsket et kapittel om palliativ strålebehandling ved mammacancer. Melding om eventuelle (skrive)feil i handlingsprogrammet bes om å bli sendt til sekretæren, som så vil ta dette videre.
- ∞ NBCG vil gjøre en liten presisering/justering i anbefalingene knyttet til profylaktisk mastektomi:

Endring i kirurgikapitlet i blåboka vedrørende profylaktisk mastektomi:

### **Indikasjoner**

- ∞ *Ved kjent mutasjon i BRCA1 tilbys profylaktisk mastektomi.*

# Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

*Leder:* Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

*Sekretær:* Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet Montebello 0310 Oslo, 22934000, [bjorn.naume@radiumhospitalet.no](mailto:bjorn.naume@radiumhospitalet.no)

- ∞ *Ved mutasjon i BRCA2 eller ved arvelig brystkreft uten kjent genmutasjon, dersom kvinnen selv fremmer et ønske om dette.*
- ∞ *Mastektomi kontralateralt hos kvinner operert for brystkreft (eventuelt med kjent genmutasjon) og som selv fremmer ønske om det.*

*Pasientene bør selv ønske mastektomi.*

*Anbefalt tidspunkt for BRCA 1 genbærere er cirka 40-45 år. (De bør få utført laparoskopisk ooforektomi ved/etter 35 års alder.) For kvinner uten utviklet brystkreft, men med kjent BRCA1 genmutasjon, oppfattes profylaktisk mastektomi som den sikreste måten å forhindre død av brystkreft. For kvinner som tidligere har hatt brystkreft, er det mer tvilsomt om profylaktisk mastektomi har livsforlengende effekt.*

*Profylaktisk bilateral mastektomi kan også diskuteres ved påvist lobulær karsinoma in situ (LCIS). Med de gode muligheter for kontroll som finnes i dag anses imidlertid dette som sjelden indisert.*

## NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling

- ∞ Endringer knyttet til bruk av taxaner
  - Det er publisert en Cochrane metaanalyse ([www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com), 2007 Issue 4) vedrørende taxaner i adjuvant, som konkluderer med blant annet følgende:
    - 19% relativ reduksjon i både sykdomsfri overlevelse og totaloverlevelse ved bruk av taxaner (median 5 års FU)
    - Ingen forskjell i effekter innen subgrupper, men ikke utført analyse mot reseptorstatus og her-2 status
    - Ingen sikre opplysninger om optimal dosering eller ”regime”
  - Selv om det er klare effekter av å legge til taxaner i adjuvant, mener NBCG det fremdeles er grunnlag for å avvende bruk av taxaner på generelt grunnlag. Grunnen for dette er at det finnes data som sår tvil om taxaner er til nytte i alle undergrupper. Det er tidligere referert at paclitaxel ikke synes å gi vesentlig tilleggsnytte hos reseptor positive pasienter (Berry et al, JAMA 2006). For docetaxel sin del, finnes resultater som taler for effekt både hos reseptor negative og reseptor positive, selv om den absolutte effekten av docetaxel er høyere hos reseptor negative (Andre et al, PASCO 2007). Det er nylig publisert en studie som også analyserer effekter avhengig av HER2 status (Hayes et al., NEJM, Oct. 11. 2007), som konkluderer med følgende: *HER2-negative ER positive pasienter har ikke nytte av paclitaxel.* Dette gir grunnlag for å hevde at denne pasientgruppen ikke trenger tillegg av taxaner.
  - De publiserte amerikanske studier på trastuzumab i adjuvant taler for at kombinasjonene av taxan og trastuzumab er effektiv, noe som støttes av prekliniske analyser av synergi mellom taxaner og trastuzumab.
  - **Foreslått anbefaling: Adjuvant behandling med taxan bør utvides til lymfeknutepositive HER2-positive hormonreseptor positive pasienter. De bør tilbys 4 FEC100 kurer etterfulgt av 12 ukers taxan/trastuzumab etterfulgt av trastuzumab til totalt 1 års behandling.**
  - Endringen implementeres **ikke** før etter SABCS 2007, for å sikre at vi har oppdaterte opplysninger. Egen melding kommer på nettsiden (primo januar 2008).
  - Grunnlaget for den begrensede endringen er indirekte, og NBCG mener at det er riktig å åpne for taxaner trinnvis i tråd med den dokumentasjon som til enhver kommer. Dette må sees i lys av den økende kunnskap om at subgrupper av pasienter synes å ha forskjellig effekt av kjemoterapi.
- ∞ Stråleterapikapitlet vil kunne endres noe når ICRU retningslinjene revideres, kapitlet vil på det tidspunktet gjennomgås på ny.

# Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet Montebello 0310 Oslo, 22934000, [bjorn.naume@radiumhospitalet.no](mailto:bjorn.naume@radiumhospitalet.no)

## NBCG's retningslinjer for behandling ved metastaser

- ∞ Status Lapatinib. NBCGs retningslinjer for bruk av lapatinib ble vedtatt på styringsgruppemøtet i juni 2007 (NBCGs anbefaling for bruk av lapatinib ved Her2 positiv status: Etter progresjon på Herceptinholdig regime anbefales lapatinib (1250 mg po x 1 daglig) i kombinasjon med capecitabine (1000 mg/m<sup>2</sup> po x 2 daglig i 14 av 21 dagers syklus)). Det understrekes følgende:
  - Søknad til NAV/RTV/SLV er nødvendig.
  - Grunnlaget for lapatinib ved metastaser er innsendt til Kunnskapscenteret for vurdering.
- ∞ Status Avastin
  - Avastin er registrert, men refusjonsvedtak foreligger ikke og Avastin er så langt ikke tatt inn i anbefalingene. Resultatene fra Avastin i kombinasjon med paclitaxel ved metastaser er foreløpig ikke publisert (Miller KD, et al. Breast Cancer Res Treat 2005;94:S6(Abstract 3)). Det er interessante og lovende data (5 mnd økning i progresjonsfri overlevelse), men NBCG ønsker å avvete publiserte data. Så snart publikasjon foreligger vil NBCG sende dokumentasjonen til Kunnskapscenteret og rådet for dyr behandling. NBCG vil altså vente med en endelig vurdering av Avastin ved metastaser.
- ∞ Bifosfonater ved metastaser: På bakgrunn av økt risiko for kjevekomplikasjoner ved bruk av bifosfonater, vil NBCG inkludere forsiktighetsregler og forholdsregler for bruk i anbefalingene.

## Arvelig brystkreft

- ∞ Status for våre retningslinjer for arvelig brystkreft
  - Prosessen i SHDir går sakte fremover. Det er viktig å være klar over at generell gentesting for de hyppigste norske BRCA genfeil ikke er implementert ennå. Konklusjonen avhenger av prosessen i SHDir. Det virker som en avklaring vil komme og at det legges opp til en prosjektorganisering. Fra NBCG sin side mener vi at gentesting bør skje så raskt at det kan få betydning for det operative inngrepet, som i så fall vil være å anbefale ablatio. Pasientinformasjonsskrivet forventes å måtte endres noe.

## MR-mammae kapasitet i Norge.

- ∞ Oversikt over MR kapasitet fremlagt av Per Skaane. Det er en omtrentlig kapasitet på 18-1900 MR us i Norge. Hvorvidt dette er tilstrekkelig, kan henge sammen med hvilket behov for MR det vil være for noen av risikogrupperne i tiden fremover, og også hva som vil være indikasjoner for øvrig for MR. Det vil arbeides videre med en oversikt over kapasitet og evt. tiltak, radiologigruppen vil være ansvarlig for dette.

∞

## Profylaktisk mastektomi og rekonstruksjon – har vi tilstrekkelig kapasitet?

- ∞ Det er ikke reservekapasitet i Norge i dag. Dette betyr at vi trenger økt kapasitet for å kunne ta høyde for den økte etterspørselen etter tiltaket i lys av retningslinjene for arvelig brystkreft som ble vedtatt i 2005. Hvilken kapasitet vi trenger på lengre sikt vil være avhengig av hvor godt vi leter etter genbærere. NGAK mener vi vil måtte forvente mellom 50-100 nye tilfeller hvert år. Kapasitetsproblemet må tas inn i prosessen mot SHDir. Et

# Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet Montebello 0310 Oslo, 22934000,  
[bjorn.naume@radiumhospitalet.no](mailto:bjorn.naume@radiumhospitalet.no)

annet poeng er at økt bruk av profylakse vil kunne ta kapasitet fra sekundær rekonstruksjon.

## NBCG hjemmeside – status

- ∞ NBCG nye nettside er nå på plass. Adressen er *www.nbcg.no*. Den er støttet av onkologisk forum, med grunnleggende support for utforming og drift av siden. Vi må betale tjenester ut over dette. Det er lagt inn linker til Oncolex flowskjemaene for adjuvant behandling og behandling av metastaser.

## Referat fra SBG møte i Ålesund 4.-5. september 2007.

- ∞ Organisering av SBG videre. Hvis SBG skal ha en fremtid, må den forankres videre i de nasjonale grupper og med nye statutter. Det ble bestemt at de skal sende brev til de nasjonale grupper for å få tilbakemelding om hvorledes det er ønsket at SBG skal formes videre, formelt sett. Brev har ennå ikke kommet. 30 års jubileum for DBCG er til våren. Neste møte i SBG er planlagt i forbindelse med dette møtet. En revisjon av statutter må på plass for at NBCG skal finne SBG interessant i det videre.

## Eventuelt

- ∞ Det er foreslått at ”rapport fra ansvarsgruppene” heretter skal inn som eget punkt på agendaen for styringsgruppemøtene.
- ∞ Fysioterapiretningslinjer (knyttet til handlingsprogrammet): Dette er for langt. Tilbakemelding om dette til SHDir planlegges.
- ∞ Neste år er Sanofi-Aventis vår støttespiller til gjennomføringen av regionmøtene.
- ∞ Neste møte: 12. juni kl 17-20 AU fra 12.

**Oslo, 06. desember 2007**

Erik Wist, sign  
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign  
Sekretær NBCG