

Referat styringsgruppemøte NBCG

Tid: Onsdag 14.11.2018 kl. 15.30-19.30

Sted: Scandic Flesland Airport - Bergen

Tilstede: Bjørn Naume, Hans Petter Eikesdal, Ellen Schlichting, Steinar Lundgren, Ingvil Mjaaland, Egil Støre Blix, Bård Mannsåker, Anne Irene Hagen, Beate Boge, Kjetil Weyde, Jon Lømo, Lars Akslen, Lisa Steffensen, Lene Johnsen, Torgunn Kursetgjerde, Eskil Fluge, Ingvild Moberg, Anette Heie, Jurgen Geisler, Sverrir Olafsson, Joanna Majak Gundersen, Linda Romundstad, Solveig Roth Hoff, Alf Frimann Rosenlund (vikar for Marit Hansen), Kristin V Reinertsen, Helle Skjerven, Christian Korvald, Hildegunn Vetti Høberg

Forfall: Marta Pawlikowska, Sunil X Raj, Bodil Aasvang Olsen, Line Christiansen)

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Oppfølging
1820	Referat fra forrige møte	Gjennomgått og vedtatt	
1821	Konstituering og valg	Konstituering og valg av ny styringsgruppe inkludert valg av arbeidsutvalg med leder Foreslått og innvalgt i AU: Bjørn Naume (leder) Ellen Schlichting Hans Petter Eikesdal	

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Bjørn Naume, Avdeling for Kreftbehandling, Oslo Universitetssykehus, Radiumhospitalet, bna@ous-hf.no

Nestleder: Turid Aas, Avdeling for Bryst og endokrinkirurgi, Haukeland Universitetssykehus, turid.aas@helse-bergen.no

		<p>Egil Støre Blix Anne Irene Hagen</p> <p>Det nye AU vil ha et møte rett etter nyttår og konstituere seg da</p>	AU
1822	NBCGs økonomi og møter	<p>For 2018 mottatt tilskudd fra Hdir på kr 210 000. HD kontoen: Underskudd kr 8906 pr 6.11.18. Forventet underskudd ca kr 40 000 ved årets slutt.</p> <p>Saldo per 06.11.18 (DNK-konto/studiekonto): 336 374 NOK</p> <p>Vedtatt at styringsgruppen (unntatt AU) må søke om dekning for sine utgifter for Onkologisk Forum fra egen arbeidsgiver. Dersom de ikke skal delta på Onkologisk Forum dekker NBCG reise og én overnatting (dersom nødvendig m.t.p. returfly hjem).</p>	
		<p>Planlegging av nasjonalt fagmøte for 2019 (møtet planlegges til fredag 14.06.19): Auditoriet i Forskningsbygget ved Radiumhospitalet er best hvis seminarrommene er ferdig oppgradert. Alternativt auditoriet i OCCI bygget Radiumhospitalet eller stort auditorium Rikshospitalet. Onkologisk Forum har organisert og støttet arrangementet med lunsj hvis det arrangeres på Radiumhospitalet. Dette er ikke mulig hvis det flyttes til andre lokalisasjoner.</p> <p>Skal vi differensiere påmeldingsfrist? Ha en tidligere (eksklusiv) frist for leger som arbeider med brystkreft? Det er enighet om å innføre</p>	AU

		dette, hvis mulig.	
1823	NBCGs statutter	<p>Vedtatt endringer av NBCGs statutter:</p> <p>Inklusjon av 2 fastlegerepresentanter i NBCG forutsatt at utgifter knyttet til møter og representasjon dekkes av Helsedirektoratet (utenom støtten til NBCG)</p> <p>Fastlegerepresentantene var innkalt på linje med øvrige styringsgruppemedlemmer, men møtte ikke ved dette styringsgruppemøtet.</p> <p>Forslag om å styrke forskningsfokus i NBCG ved å oppnevne egen arbeidsgruppe for multisenterstudier. Dette avventes inntil videre, da vi p.t. ikke har ressurser til å bygge opp konkret infrastruktur for å støtte kliniske studier. AU vil arbeide videre med dette.</p> <p>Diskutert endringer i statuttene vedrørende oppnevning av nye styringsgruppemedlemmer dersom det er stemmelikhet (i en region) på følgende måte: <i>Ved stemmelikhet vil NBCGs arbeidsutvalg beslutte hvem av de foreslåtte personer som blir utnevnt, hvor følgende bør vektlegges: spredning av representasjon mellom flere sykehus og rotasjon av representasjon for å øke engasjementet rundt NBCGs arbeid og funksjon.</i> Dette ble utsatt til etter en ny gjennomgang da det ble fremlagt forslag om å evt øke antall medlemmer i styringsgruppen. Det ble anført i styringsgruppemøtet at alle sykehus som driver kreftbehandling i Helse Vest er repr. i Styringsgruppen, mens der er flere sykehus i Helse Sør-Øst som ikke</p>	AU

		er det, og dette ble fremholdt ugunstig i forhold til best mulig oppdatering/involvering og distribusjon av nyheter/endringer knyttet til diagnostikk og behandling av brystkreft.	
1824	Organisering av NBCGs arbeidsoppgaver	Det ble diskutert om det bør lages en oversikt over NBCGs årlige (gjentakende) arbeidsoppgaver med ansvarspersoner og tidsangivelse av ferdigstillelse av arbeidsoppgave eller rapport: Handlingsprogram, fagmøter, Hdir, referater, nettsider, AU møter, klinisk studieoppdatering. Det nye AU lager oversikter knyttet til dette. Det er også enighet om at tre personer i styringsgruppen (på rundgang) utenfor AU kan få ansvar for fagmøtene sammen med AU og at AU kan oppnevne disse dersom ikke noen melder seg til dette (gjelder både fagmøtet i juni og Onkologisk Forum). Forslag til nye medlemmer i arbeidsgruppene (der det er behov for utskiftning/nye) sendes ut fra AU etter dets første møte, deretter oppdateres ansvarsgruppene på hjemmesiden.	AU
1825	Status protokoller med avsluttet inklusjon men fremdeles pågående analyser	NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E Lønning) Intet nytt NBCG 9 SATT studien (Bjørn Naume) Subklassifisering av cirka 180 av pasientene med Prosigna test. Data er ikke ferdigstilt ennå. Utvalgte DTC-positive pasienter er analysert med dormancy markør (NR2F1) i sammen med pasienter fra to andre studier. Manuskript er nå publisert i Breast Cancer Research (Borgen E, Rypdal MC, Sosa MS, Renolen A, Schlichting E, Lønning PE,	

		<p>Synnestvedt M, Aguirre-Ghiso JA, Naume B. NR2F1 stratifies dormant disseminated tumor cells in breast cancer patients. <i>Breast Cancer Res.</i> 2018 Oct 16;20 (1):120. doi: 10.1186/s13058-018-1049-0. PubMed PMID: 30322396; PubMed Central PMCID: PMC6190561). Det foregår nå analyser av benmargsplasma for «pro-dormancy» cytokiner (plasma vil analyseres høsten 2018). Samarbeid med Julio Aguirre-Ghiso (Mount Sinai, New York). Det er i tillegg oppstartet analyser av tamoxifenmetabolitter i plasma (i samarbeid med Hormonlaboratoriet på Haukeland), med sammenligning med tilbakefallsfri overlevelse. Analyser er ikke ferdigstilt.</p>	
		<p>Status NOWAC-studien (Eilif Lund) Intet nytt</p>	
		<p>NBCG12 (ALTTO) (Anna Sætersdal) Prognostisk betydning av terapiindusert amenore (TIA), hvor resultatene viste at TIA gir økt DFS og OS, er nå publisert (Lambertini et al. <i>J Natl Cancer Inst.</i> 2018 Jun 5. doi: 10.1093.</p>	
		<p>NBCG13 (NeoALTTO)(Bjørn Naume) NBCG13 (NeoALTTO): Det pågår flere translasjonsprosjekter knyttet til materialet som er samlet inn.</p> <p>Bay BC Ra233 Study B (16298) studien. (Bjørn Naume) Intet nytt. Inklusjon er avsluttet. 1 pasient inkludert. FU pågår.</p> <p>Bay BC Ra233 Study B (17096) studien. (Bjørn Naume) Intet nytt. Inklusjon er avsluttet. 7 pasienter inkludert. FU pågår.</p>	
		<p>SafeHER (OUS, SUS, Sørlandet) (Kristin V Reinertsen) 29 inkludert i Norge, av disse avsluttet 2 pasienter tidlig slik at 27 ble fulgt. Av disse er 5 pasienter ferdig med 5 års FU og er dermed ferdig med</p>	

	studien. Av disse 27 har 1 pas hatt tilbakefall. Siste pas vil være ute av studien 03.12.19.	
	TH3RESA studien (OUS)(T-DM1)(Bjørn Naume) Avsluttet	
	Targit studien (St Olav) (Steinar Lundgren) Intet nytt	
	NeoAva (OUS + St Olav)(Olav Engebråten). Intet nytt	
	KAMILLA (T-DM1)(OUS)(Kristin Reinertsen) 24 pas inkludert i Norge. Ingen følges i regi av Kamillastudien som ble stengt i Norge i okt 2016. Det er fortsatt pas i Cohort 2-200 pas ble inkludert fra Asia senere i studien. Disse er ennå i studien og vil bli avsluttet i 2020. Kamilla extension: 3 pas gikk over fra Camillastudien- 1 pas avsluttet etter 12 beh for å fortsette beh ved lokalt sykehus da Kadcyła fikk refusjon. 1 pas avsluttet etter 26 beh i extensionstudien grunnet AE (portal hypertensjon) 1 pas får fortsatt studiemedisin	
	Hypofraksjoneringsstudien (SUS, Sørlandet) (Ingvil Mjaaland) Intet nytt	
	BERENICE (Hege Oma Ohnstad) 10 pasienter er i FU.	
	KAITHLIN (Olav Engebråten) Intet nytt	
	MONALEESA-2 (Eikesdal) - pågående innsamling av overlevelsedata	
	DoseDense (HUS)(Per E Lønning) Analyser pågår. 106 pas i FU.	
	Bay BC Ra233 Study B (16298) studien. (Bjørn Naume)	
	Bay BC Ra233 Study B (17096) studien. (Bjørn Naume)	
	Impassion 130 studien. A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled study of MDPL3280a (anti-PD-L1 antibody) in	

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Bjørn Naume, Avdeling for Kreftbehandling, Oslo Universitetssykehus, Radiumhospitalet, bna@ous-hf.no

Nestleder: Turid Aas, Avdeling for Bryst og endokrinkirurgi, Haukeland Universitetssykehus, turid.aas@helse-bergen.no

		<p>combination with Nab-paclitaxel compared with placebo with nab-paclitaxel for patients with previously untreated metastatic triple-negative breast cancer. Fase 3 studie (Roche)(Bjørnar Gilje)</p>	
		<p>EBBA2 studien (NBCG 14) (OUS, St Olav, VV Drammen) (Inger Thune)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EBBA-II er ferdig med 12 måneders intervensjon og <u>09.11.18 hadde alle pasientene vært til 12 måneders klinisk undersøkelse og kontroll</u> 2. 539 pasienter inngår ved baseline. Trukket seg fra studien: 9.8%, finregnes i disse dager. 3. Følgende artikler er publisert med utgangspunkt i baseline-pilot studien: <p><u>Metabolite and lipoprotein responses and prediction of weight gain during breast cancer treatment.</u> Madsen TS, Thune I, Flote VG, Lundgren S, Bertheussen GF, Frydenberg H, Wist E, Schlichting E, Schäfer H, Fjøsne HE, Vettukattil R, Lømo J, Bathen TF, Giskeødegård GF. Br J Cancer. 2018 Oct;119(9):1144-1154. doi: 10.1038/s41416-018-0211-x. Epub 2018 Nov 7.</p> <p><u>Validation of repeated self-reported n-3 PUFA intake using serum phospholipid fatty acids as a biomarker in breast cancer patients during treatment.</u> Brunvoll SH, Thune I, Frydenberg H, Flote VG, Bertheussen GF, Schlichting E, Bjerve KS, Hjartåker A. Nutr J. 2018 Oct 17;17(1):94. doi: 10.1186/s12937-018-0402-6.</p> <p><u>Inflammation of mammary adipose tissue occurs in overweight and obese patients exhibiting early-stage breast cancer.</u></p>	

		<p>Vaysse C, Lømo J, Garred Ø, Fjeldheim F, Lofteroed T, Schlichting E, McTiernan A, Frydenberg H, Husøy A, Lundgren S, Fagerland MW, Richardsen E, Wist EA, Muller C, Thune I. NPJ Breast Cancer. 2017 May 3;3:19. doi: 10.1038/s41523-017-0015-9. eCollection 2017.</p> <p><u>Lipoprotein subfractions by nuclear magnetic resonance are associated with tumor characteristics in breast cancer.</u> Flote VG, Vettukattil R, Bathen TF, Egeland T, McTiernan A, Frydenberg H, Husøy A, Finstad SE, Lømo J, Garred Ø, Schlichting E, Wist EA, Thune I. Lipids Health Dis. 2016 Mar 12;15:56. doi: 10.1186/s12944-016-0225-4.</p> <p>4. Presentasjon i plenum SABCS2018, Fredag 7. desember: Title: Cardiovascular function and the effect of exercise training during adjuvant breast cancer treatment. Results from The EBBA-II trial ; Thune et al</p> <p>5. Det arbeides med å skrive første artikkel basert på data fra studien</p>	
		BELLE-3 (etter progresjon på everolimus)(Lønning) Intet nytt	
		BROCADE 3 (AbbVie studien M12-914) (Hans Petter Eikesdal) Avsluttet. 1 inkludert i Norge. Intet nytt.	
		Complement 1. (Louay Garabet, Kalnes).	
		PETREMAC studien (NBCG 15). PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer. Neoadjuvant behandling av høyrisik brystkreft, basert på IHC kriterier + TP53 mutasjonsstatus (Hans Petter Eikesdal). Inklusjon ble avsluttet august 2018.	

1826	Status studier med pågående inklusjon	Improved Breast Cancer Therapy (I-BCT-1) in the Neoadjuvant and Metastatic Setting. I-BCT studien (Olav Engebråten) Inkludert i alt 144 pas. Så langt. 137 pas i neoadjuvant kohort, 7 i metastatisk kohort	
		Kvalitetssikringsprosjekt etter Targit studien: intra-operativ stråleterapi for lavrisikopasienter. Inkludert 172 pas (Steinar Lundgren).	
		Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional RT vs konvensjonell fraksjonering. Inkludert 53 pas fra Sørlandet, 75 fra UNN og 135 fra SUS (7 av disse gått ut ulike årsaker)(Ingvil Mjaaland).	
		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). 14 pasienter inkludert. Åpen ved SUS, St Olav og OUS. Planlagt å åpne i København og Vejle i november 2018.	
		Positive Trial. Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer (Anna Sætersdal). 14 pas inkludert og 3 barn er født. En venter tvillinger i april. Mange er i starten av perioden hvor de forsøker å bli gravide.	
		ICON-B studien (Jon Amund Kyte). ICON CA209-9FN: A randomized phase IIb study evaluating immunogenic chemotherapy combined with ipilimumab and nivolumab in patients with luminal B breast cancer. (PI Jon Amund Kyte). Inkludert 10 pasienter. Så langt åpen ved SUS, Sørlandet SH og OUS.	

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Bjørn Naume, Avdeling for Kreftbehandling, Oslo Universitetssykehus, Radiumhospitalet, bna@ous-hf.no

Nestleder: Turid Aas, Avdeling for Bryst og endokrinkirurgi, Haukeland Universitetssykehus, turid.aas@helse-bergen.no

	<p>p53 bryst-studien (Høydose cyclofosfamid) (Hans Petter Eikesdal). Pasienter med metastatisk mammacancer eller lokalavansert brystkreft. Inkludert 19 pasienter. Godkjent revidert protokoll i okt-18 for å gi høydose cyclofosfamid i 1. linje ved HER2 negativ, metastatisk brystkreft. Godkjent inkl. av nye sites; UNN, St. Olav, Ahus, SUS, Førde, Haugesund.</p>	
	<p>Exceptional Responders Program (Hans Petter Eikesdal). Ingen inkludert, studien lukket.</p>	
	<p>NEOLETEXE. Presurgical treatment with letrozole and exemestane in postmenopausal patients with ER-positive, locally advanced breast cancer: an intra-patient, cross-over trial (Jürgen Geisler). Inkludert 50 pasienter av 100 planlagte.</p>	
	<p>Prospektiv studien: Seneffekter etter brystkreft og lymfombehandling (Cecilie Kiserud/Kristin V Reinertsen). 41 pasienter er inkludert.</p>	
	<p>Breast conserving surgery (BCT) after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer (T2-T3) with infavourable tumor-to-breast size ratio(NeoBCT-2) (Helle Skjerven). <i>Kun aktuell ved inklusjon i I-BCT studien.</i> Inkludert 57 pas.</p>	
	<p>EMIT1. Establishment of Molecular Profiling for Individual clinical routine Treatment decisions in Early Breast Cancer (Bjørn Naume) EMIT1 studien: Studien er helt nylig startet opp (Pilot) (ultimo oktober 2018). Inklusjon av pasienter og analyse av Prosigna test mulig for alle sykehus som kan faktureres for testutgiften. Planlagt inklusjon av pasienter på alle sykehus som behandler brystkreft i Norge. Inkludert 8 pasienter.</p>	

		OPTIMA/EMIT2. Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis (Bjørn Naume) OPTIMA (EMIT2) studien: Studien er åpnet for inklusjon (november 2018). Planlagt inklusjon av pasienter på alle sykehus som behandler brystkreft i Norge. Første pasient ble randomisert 22.11.18.	
1827	Nye studier i startgruppen	PETREMAC 2. Personalized TREATment of high-risk MAMmary Cancer. (Hans Petter Eikesdal).	
		The DBCG RT Natural Trial: Partial Breast Versus no Irradiation for Women >=60 Years Operated With Breast Conservation for an Early Breast Cancer: a Clinically Controlled Randomized Phase III Trial (Ingvil Mjaaland). Avventer REK søknad.	Vedlegg 8
		INDAX studie: Studie for randomisering av axillebehandling etter neoadjuvant behandling av lymfeknute positive pasienter. Avventer protokoll før endelig avgjørelse. Styringsgruppen positiv til deltakelse.	
1828	Forskningssaker utenom spesifikke studier	Norsk Onkologisk Forening (NOF) foreslår NBCG til Kong Olav Vs kreftforskningspris 2019 – AU har sendt over oversikt over NBCGs aktivitet til NOF, etter forespørsel.	
		Gjennomgang av og forslag om nummereringen av NBCG studier i tråd med oversikt over NBCGs aktiviteter sendt til NOF ble vedtatt og oversikten legges ut på NBCGs nettside.	

1829	Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Helsedirektoratet/ Nasjonale saker	<p>Hurtig metodevurdering pågår for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • palbociclib + fulvestrant 2. linje metastatisk, HR+ HER2-, OS data fra PALOMA-3 (benefit især for endokrint sensitive) • pertuzumab neoadjuvant/adjuvant • olaparib (og etter hvert talazoparib), metastatisk, kimcelle <i>BRCA1/2</i> mutasjon, hos pasienter som ikke har blitt resistente mot platinum cellegift • abemaciclib + letrozol og abemaciclib + fulvestrant (19.11.18) 	
		<p>Beslutningsforum har bedt HDir vurdere retningslinjene for anbefalt aldergruppe for screening med MR mamma for pasienter med kimcelle <i>BRCA</i> mutasjon.</p> <p>NBCG har tidligere besluttet MR screening i aldersgruppe 25-70 år, men det finnes lite datagrunnlag for gevinst av MR screening i den høyeste aldersgruppe. Det var enighet om at MR screening kan innskrenkes til alder 25-60 år, men at også pasienter fra 60-70 år med BIRADS C eller D (høy bryst-tetthet) bør tilbys MR screening. Før endelig vedtak fremlegges dette for gruppe for arvelig kreft. Ved enighet endres formuleringen i Handlingsprogrammet tilsvarende.</p>	
		<p>Det er kommet forespørsel fra Hdir om det bør gjøres mer systematisk revisjon av Handlingsprogrammet med evidensnivåvurdering. Vi har ikke kapasitet til å gjennomgå hele Handlingsprogrammet med det for øye. Fra NBCG sin side ble det besluttet at man gjør evidensnivåvurdering av nye anbefalinger som legges inn. Hvis noe annet skal skje må det bli frikjøp av person (og personen må finnes) som kan gjøre slik klassifisering. Det avtales</p>	

		<p>møte med Folkehelseinstituttet (FHI) i forbindelse med konstitueringen av nytt AU primo februar, hvor vi kan få klargjort hva FHI eventuelt kan bidra med i oppbyggingen/oppdateringen av Handlingsprogrammet, etter behov som fagmiljøet primært definerer.</p>	
		<p>Høring vedrørende rasjonell bruk av billeddiagnostikk: Helsedirektoratet har laget forslag til Strategi for rasjonell bruk av Billediagnostikk. Forslaget ble gjennomgått og det ble funnet grunn til å sende høringssvar vedrørende formuleringen knyttet til screeningmammografi, som ikke er i samsvar med den oppdaterte kunnskap og vårt Handlingsprogram. Ut over dette oppfattes i utgangspunktet bruk av billeddiagnostikk ved brystkreft å være rasjonell i Norge i dag. Når det gjelder vurdering av MR screening for BRCA muterte, konferer tidligere i referatet.</p>	
		<p>Det ble orientert om «samvalgsverktøyet» som er under utarbeidelse. Dette arbeidet har ikke NBCG vært involvert i, og resultatet er ikke tilfredsstillende slik det nå foreligger. Det stilles spørsmål vedrørende hvordan dette er organisert og at sentralt fagmiljø bør involveres dersom dette arbeidet skal videreføres. NBCG er kritisk til det som fremkommer av rapport/gjennomgang fra FHI knyttet til samvalgsverktøyet. NBCG bør sende en henvendelse til Tromsø vedr. behov for forankring i fagmiljø og betydning/ tolkning av FHI rapporten.</p>	Ellen/AU

1830	Nasjonalt brystkreftregister	<p>Statusrapport for NBCR. Rapporten for 2017 ble lagt fram og videre gjennomgått på NBCG sitt fagmøte under Onkologisk Forum.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Det er problemer med å få registrert hvem som er neoadjuvant behandlet. På utredningsskjema kommer valg vedr dette fram kun på T3 og T4 tumores, slik at man risikerer å miste informasjonen om neoadjuvant behandling på T2/ stadium 2 som behandles neoadjuvant. Dette er problematisk fordi flere av rapportene baserer seg på at neoadjuvant behandlede skal være ekskludert. - Det ble diskutert hvorfor rapportene om andel med positiv axillestatus og andel med perinodal vekst spriker, årsaker til det? Dette arbeides det videre med i NBCR/Kreftregisteret og det er enighet om at en bør kontrollere resultatene (spesielt for lymfeknutepositivitet) opp mot andre tumorparametre og eventuell deltagelse i mammografiscreening. Det bør også gjøres kontroll mot kildedata. - Kreftregisteret må pushe på for å få bedre registrering fra onkologmiljøet, NBCGs medlemmer støtter det, men kan ikke alene være pådrivere overfor egne ledere/ foretak. 	
1831	Rapport/innsjill fra ansvarsgruppene	<p>Patologigruppen hadde diskutert en del tema som ble lagt fram på møtet:</p> <p>Nye ASCO-CAP guidelines HER2 testing: Disse tas til etterretning og er i hovedtrekk uendret fra tidligere. Det er satt opp retningslinjer for hva en gjør i tvilstilfelle. I tillegg gis det forslag om eventuelt</p>	

		<p>behov for retesting på operasjonspreparat (spesielt ved histologisk diskrepans mellom biopsi og operasjonpreparat). Konferer publikasjonen for konkrete anbefalinger.</p> <p>Grovnålsbiopsier – hvordan beskrive ved planlagt neoadjuvant behandling? Histopatologiske opplysninger etter gjennomført preoperativ behandling – behov for «mal» for innhold?</p> <p>Patologigruppen vil arbeide videre med mal for vurdering av biopsi og operasjonspreparat relatert til neoadjuvant behandlingssituasjon (inkludert RCB class vurdering). Det ble i Styringsgruppemøtet presentert et behov for Ki67 scoring av grovnålsbiopsier før og etter 14 dagers neoadjuvant endokrin behandling for pasienter som mottar slik behandling - og der patologene ba om at dette bestilles/etterbestilles i de tilfeller der det er aktuelt. Videre var det diskutert i møtet behovet for mer detaljert beskrivelse av gjenværende cancertev i operasjonspreparat etter gjennomført neoadjuvant behandling, da ikke bare patologisk komplett respons (pCR), men også RCB gradering kan gi viktig prognostisk informasjon og potensielt ha betydning for vurdering av videre adjuvant behandling i denne pasientgruppen. Det kommer i tiden fremover flere studier som tester ytterligere kreftbehandling i adjuvant fase for dem som ikke oppnår pCR eller RCB0-1 ved operasjon. Det forventes at slik patologisk gradering blir av økende betydning ved behandlingsvalg i fremtiden. Dette vil følges opp på neste NBCG møte.</p>	
--	--	---	--

		<p>Radiologigruppen: Revidert kapittel 4 er publisert på hjemmesiden og sendt til Hdir for å bli tatt inn i handlingsprogrammet. Vil publiseres i 12. utgave. Ingen andre saker ble presentert.</p>	
1832	Lokoregional stråleterapi	<p>Partiell strålebehandling: Flere studier har vist meget lav lokal residivrisiko etter partiell bestråling av bryst etter BCT hos lavrisikopasienter (IMPORT LOW (Coles, Lancet, 2017), DBCG PBI studien, Brachyterapistudie (Strnad et al. Lancet 2016; 387: 229–38))</p> <p>Det ble vedtatt at partiell (ekstern) brystbestråling er et akseptabelt alternativ til helbrystbestråling for pasienter ≥ 60 år med lavrisiko brystkreft med alle følgende karakteristika: unifocal pT1 invasivt ikke-lobulært carcinom, grad 1-2, frie render, pN0, ER+, HER2- Fraksjonering: 2.67 Gy x 15 CTV: tumorseng markeres m/klips + margin 15 mm, men avgrenses av muskelfascien dorsalt idet CTV partielt bryst ikke skal være større enn CTV ved helbryst-bestråling. Handlingsprogrammet vil oppdateres i tråd med dette.</p>	
		<p>Lokoregional rebestråling: Dette vurderes videre i regi av arbeidsgruppe stråleterapi våren 2019. Følges opp på neste styringsgruppemøte.</p>	

		<p>Inntegning av hjertet som risikoorgan kan gjøres ved å inkludere kun myocard eller ved å inkludere pericard, hvor erfaringen er at begge inntegningsmåter gir tilsvarende estimering av gjennomsnittlige stråledoser til hjertet.</p> <p>Det foreligger nå flere atlas for inntegning av hjerte basert på inklusjon av pericard der det nyeste (Duane et al; 2017) kan være et godt hjelpemiddel for denne risikoorganinntegningen</p> <p>→https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167814017300300?via%3Dihub#m0005</p> <p>Handlingsprogrammet oppdateres med denne informasjonen.</p>	
1833	NBCGs retningslinjer for kirurgisk behandling/ rekonstruksjon	<p>Kapittelet om kirurgi og rekonstruksjon er lagt ut på hjemmesiden og sendt til Hdir for å bli tatt inn i Handlingsprogrammet ved kommende oppdatering(12. utgave)</p> <p>BCT etter neoadjuvant behandling ved cT4 tumores: Det ble vedtatt at det kan gjøres BCT etter neoadjuvant behandling ved cT4b tumores hvor det har vært meget god effekt av neoadjuvant behandling og hvor det har vært kun lokalisert hudaffeksjon. Dette forutsetter at hudforandringen er gått tilbake i løpet av behandlingen. Man bør fjerne tidligere involvert hud. Disse pasienter bør diskuteres grundig tverrfaglig. Åpning for en slik praksis er blant annet i henhold til NCCN retningslinjer.</p> <p>Nasjonale retningslinjer for plastikk-kirurger. Det er ikke samsvar mellom disse og de nasjonale retningslinjene fra NBCG/ Hdir. Plastikkirurgene skal vurdere endringer i sitt neste fagmøte i januar (kfr. Kim Tønseth).</p>	

		<p>Prepectorale proteser. Det er enighet om at man bør utvise forsiktighet med å legge prepectorale proteser ved dorsale tumores på grunn av redusert monitoreringsmulighet, og man bør vurdere å fjerne protese prepectoralt dersom det påvises tumor-on-ink mot fascie på operasjonshistologi. Tekst i Handlingsprogrammet sees gjennom og eventuelt behov for tekstendring vurderes.</p>	
		<p>Implantater og utvikling av lymfom (BIA-ALCL). Tidligere vedtatt, men følgende vil nå inkluderes i neste versjon av Handlingsprogrammet:</p> <p><i>Breast Implant Associated-Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) er en sjelden undergruppe av non-Hodgkin lymfom som er CD30 positiv og ALK negativ. Tilstanden forekommer sjelden, ca. 0.1-0.3 per 100.000 kvinner med brystimplantat. Årsaken er ukjent, men biofilmdannelse rundt implantet kan være en mulig årsak. Dersom diagnosen stilles tidlig og implantat med omgivende kapsel fjernes kirurgisk, er prognosen svært god. Tilstanden presenterer seg som seromdannelse omkring kapselen etter minst 1 år, men gjerne mange år, etter implantatoperasjonen. Ved mistanke skal det gjøres en ultralydveiledet aspirasjonscytologi og immunhistokjemi mot CD30, evt. ALK.</i></p> <p>Ref. Evren S, Khoury T, Neppalli V et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large cell Lymphoma (ALCL): A Case report. Am J Case Rep 2017;18:605-610</p>	
		<p>Det ble fremlagt en studie av langtidsoppfølging etter fetttransplantasjon, som sammenlignet med pasienter som ikke mottok slik behandling, viste samsvarende og lav lokoregional</p>	

		residivfrekvens. Resultatene er betryggende så langt. (<i>Krastev T et al. Long-term follow-up of autologous fat transfer vs conventional breast reconstruction and association with cancer relapse in patients with breast cancer. JAMA Surg, published online October 10, 2018.</i>)	
1834	Ikke-onkologisk mammakirurgi	Det ble diskutert forespørsel vedrørende behov for mammografier i forbindelse med ikke-onkologisk mammakirurgi, som reduksjonsplastikker og augmentasjoner. Handlingsprogrammet er fokusert på pasienter med brystkreft, og vil ikke lage retningslinjer ut over dette. Men det er allerede beskrevet hva som er anbefalt ved ikke-onkologisk mammakirurgi hos pasienter som har hatt brystkreft. Det er ikke funnet grunn til å endre Handlingsprogrammet. Viser for øvrig til artikkelen <i>Lowes S et al. Breast imaging for aesthetic surgery. JPRAS; 2018:71:1521-31</i>	
1835	Retningslinjer for adjuvant behandling	Bruk av genprofiler i adjuvant behandlingsbeslutning. Det ble vedtatt forslag til endringer i tekst og behandlingsoversikt ved bruk av Prosigna test. Dette legges inn i kommende utgave av Handlingsprogrammet. Behandlingsoversikten legges også ut på nettsiden. NBCG understreker at genekspressjonstester (som Prosigna test) har bedre dokumentasjon og bør brukes fremfor Ki67/grad for å vurdere indikasjon for kjemoterapi hos pasienter med HR+ HER2- pT1-2pN0 status. De alternative behandlingsskjema med bruk av Ki67 og grad vil fremdeles være gjeldende og kan brukes i de tilfeller der man ikke kan bruke Prosigna/PAM50 test, eller der det ikke er indikasjon for å benytte dette.	

		<p>Vurdering av risiko for metastaser etter 5 år med endokrin behandling. «CTS5 score» gir informasjon om risiko for metastaser ved residivfri status etter 5 år med endokrin adjuvant behandling – i de neste 5 år (Dowsett et al, JCO 2018). En lenke til utregning av CTS5 score med estimert risiko for utvikling av metastaser mellom 5 og 10 år legges på hjemmesiden (https://www.cts5-calculator.com/). Dette kan bidra til vurdering av potensiell nytte for bruk av forlenget endokrin adjuvant behandling (>5 år). Samtidig må det understrekes at det ikke er generelt grunnlag for å gi AI behandling ut over 5 år.</p>	
		<p>Monitorering av menopausal status v/kjemoidusert amenorre og bruk av AI. For å klargjøre og sikre optimal beslutning vedrørende endokrin adjuvant behandling var det enighet om at følgende tekstendring inkluderes i Handlingsprogrammet:</p> <p>Postmenopausal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pasienter med amenorre >1 år før diagnose og postmenopausal hormonstatus ved diagnosetidspunkt. • Pasienter som har fjernet ovariene eller benytter LH/RH agonist med postmenopausale hormonverdier. <p>Situasjoner med usikkerhet vedr. menopausal status:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pasienter under 55 år (som var premenopausale før oppstart adjuvant behandling) som får tamoxifen i 2 år og ikke har hatt menstruasjon i denne perioden. • Pasienter under 55 år (som var premenopausale før oppstart adjuvant behandling) som har amenorre og postmenopausale hormonverdier etter cellegiftbehandling. 	

		<ul style="list-style-type: none"> • Pasienter under 55 år som har amenorre og som har inneliggende hormonspiral • Der det er tvil om menopausal status i forbindelse med primærkirurgien og hvor adjuvant endokrin behandling er aktuelt i forløpet, bør det tas FSH/LH og østradiolmålinger ved 2 anledninger (helst med 14 dagers mellomrom) før adjuvant cellegiftbehandling startes. Dette vil sikre best mulig vurdering av menopausal status. <p>Monitorering av menopausal status under endokrin behandling: Premenopausale pasienter (på diagnosetidspunktet) som blir postmenopausale i løpet av eller etter kjemoterapi eller som er yngre enn 55 år og blir sannsynlig postmenopausale under pågående tamoxifen og hvor det er aktuelt å gi aromatasehemmer bør følges med analyse av FSH/LH og østradiolnivå 2-3 ganger i løpet av de første 6 måneder.</p> <p>Det er rapportert at pasienter med kjemoterapiindusert amenorre kan få tilbake ovarial østrogenproduksjon etter oppstart av AI, og risikoen for dette er høyest hos pasienter under 50 år.</p> <p>Dette tilsier forsiktighet jo lavere alderen er, og gjør at gjentatt FSH/LH og østradiol analyser også bør vurderes i perioden mellom 6-12(24) måneder.</p> <p>Der hvor det er tvil om sikker postmenopausal status, bør det gjøres sensitive østradiolanalyse (sendes til HUS). Dersom det tross slike analyser er tvil kan goserelin benyttes i tillegg til AI.</p>	
1836	Brystkreftkontroller – organisering og innhold	Kontroll etter brystkreft hos menn. Kapittelet oppdateres med anbefaling om at kontrollopplegg skal være det samme som for	

		kvinner.	
1837	Retningslinjer for behandling av residiv/metastaser	Endokrin behandling + trastuzumab + pertuzumab ved HER2 positiv metastatisk brystkreft. Denne kombinasjonen har vist bedret progresjonsfri overlevelse sammenholdt med endokrin behandling + trastuzumab i PERTAIN studien. Dette gjelder spesielt dersom ikke kjemoterapi har vært benyttet initialt sammen med HER2-rettet behandling. Det ble besluttet å inkludere følgende i handlingsprogrammet: <i>Hvis det er indikasjon for taxan + pertuzumab + trastuzumab (som er første valg) og pasienten ikke kan motta taxan som følge av toksisitet/kontraindikasjoner/komorbiditet, kan man ved hormonreseptor positiv, HER2 positiv sykdom kombinere pertuzumab + trastuzumab med endokrin behandling.</i>	
		Bruk av samme kjemoterapi i metastatisk setting som adjuvant: Samsvarende med hva som er vanlig i internasjonale anbefalinger og inklusjonsgrunnlag i studier, er det enighet om at det kan gis samme kjemoterapi dersom det er minimum 12 måneder siden kjemoterapien ble gitt i adjuvant setting (tidligere 24 mndr). Anbefalingene endres tilsvarende.	
		Impassion 130 studien ble presentert og diskutert. Studien tester nab-paklitaxel +/- anti-PD-L1 (atezolizumab) hos trippel negative (1. linje). Studien viser effekt på PFS hos ITT populasjonen og hos PD-L1 positiv populasjon. For sistnevnte undergruppe viste interim OS analyse bedret overlevelse for pasienter som fikk atezolizumab (HR 0.62, 95% CI 0.45-0.86; ikke gjort ytterligere statistikk på det	

		nåværende tidspunkt) Resultatene ble fremlagt på ESMO2018 og er også publisert (Schmid et al, NEJM 2018). Det er lovende resultater. Foreløpig er ikke medikamentet FDA eller EMA godkjent.	
		Det er enighet om at følgende formulering legges inn i Handlingsprogrammet: For selekterte pasienter med få (1-2) og langsomt voksende metastaser i en ellers stabil og kontrollert sykdomssituasjon kan det med bakgrunn i særskilt biologi vurderes å behandle med stråleterapi (fraksjonert eller stereotaksi), for å oppnå lokal kontroll og fortsatt uendret systembehandling.	
1838	Arvelig brystkreft	BRCA1/2 testing – tilbud til alle under 60 år er nå inkludert i Handlingsprogrammet	
1839	Status EBCTCG, BIG, NBG, Mammografi-programmet		
1840	NBCGs hjemmeside - status	Hjemmesiden er godt besøkt og fungerer godt.	
1841	Eventuelt	NBCG tar kontakt med NGCG (gyn cancer) evt gynekologisk forening for å samarbeide om å oppdatere kapitlet om tiltak ved østrogenmangelsymptomer etter brystkreft. Ellen Schlichting har i etterkant av møtet allerede tatt et slikt initiativ.	AU

Neste styringsgruppemøte: 13.06.2018

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Bjørn Naume, Avdeling for Kreftbehandling, Oslo Universitetssykehus, Radiumhospitalet, bna@ous-hf.no

Nestleder: Turid Aas, Avdeling for Bryst og endokrinkirurgi, Haukeland Universitetssykehus, turid.aas@helse-bergen.no