

Referat fra styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 13.6.2019 kl. 16.00-20.00
 Sted: Radisson Blu Airport Hotel Gardermoen
 Tilstede: Helle Skjerven, Ingvil Mjaaland, Beate Boge, Sunil X. Raj, Joanna M. Gundersen, Linda Romunstad, Kristin Reinertsen, Helge Espelid, Jürgen Geisler, Anette Heie, Lene Johnsen, Anne Irene Hagen, Lisa Steffensen, Marit H. Hansen, Bård Mannsåker, Hildegunn Høberg Vetti, Egil Støre Blix, Sverrir Olafsson, Ingvild Moberg, Jon Lømo, Cecilie Soma Nordstrand (for T. Kursetgjerde), Hans Petter Eikesdal, Bjørn Naume, Ellen Schlichting
 Meldt forfall: Eskild Fluge, Kjetil Weyde, Christian Korvald/Marit Orhagen, Solveig Roth Hoff
 Ikke tilstede: Bodil Aasvang Olsen, Lars Akslen, Lene Cecilie Christiansen, Marta Maria Pawlikowska

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Oppfølging
1901	Referat fra forrige møte	Korreksjon vedr. sak nr. 1829: Hurtig metodevurdering av Olaparib foregår ikke da intet er innsendt til vurdering. Vedr. sak nr. 1823: se sak 1903 (under).	
1902	NBCGs økonomi og møter	Økonomi: Status med gjennomgang av eventuelle muligheter for å redusere driftsutgiftene knyttet til HD's årlige tilskudd (for 2018 kr 210.000,-). HD konto saldo nå er kr. 95.400,-, støtte fra HD 210.000,-. Søkte om kr. 316.000,-. Brukte kr. 240.000,- i fjor. «nbcg»-kontoen: kr. 337.992,- + 1 million fra Kreftforeningen nå (Kong Olav Vs forskningspris). Mulig vi må bruke penger fra nbcg kontoen for å dekke underskudd.	

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

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

Nestleder: Ellen Schlichting, Avdeling for Kreftbehandling, Seksjon for Bryst - og endokrinkirurgi, Oslo universitetssykehus, elschl@ous-hf.no

	<p>Hvor mange sykehus dekker ikke utgifter til styringsgruppen? 3 (St.Olav, Bodø, Stavanger).</p> <p>Vi hører med HD om styringsgruppemøtet juni 2020 kan arrangeres i HD sine lokaler på Storo (hotell like ved).</p> <p>Forskningsprisen til NBCG. Hvordan skal vi benytte denne til å fremme forskningen?</p> <p>Prisen på 1 million kroner skal brukes til å fremme den norske kreftforskings kvalitet og omfang. Det forutsettes at prisbeløpet benyttes til forskning eller videre kvalifisering i forskning.</p> <p>Forslag:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Nasjonalt nettverk for brystkreftforskning fikk HSØ finansiering 2019-2021 og kan utbygges videre med tildelte midler, men foreløpig synes tilknytning til HSØ for stor.2. Et forslag om å ansette person som kan dra i gang protonterapi, men det var ikke støtte for det.3. Det ble vedtatt å arbeide videre med å ansette en person i 20% stilling (4-5 år) med arbeidsområde:<ol style="list-style-type: none">a. Bidra i arbeidet med å få i gang 2-3 nasjonale studier med deltagelse fra hele Norgeb. Gjøre Norge mer attraktive for deltagelse i interessante intervensjonsstudier med god finansieringc. Bidra til å underbygge/lette logistikken knyttet til å gjennomføre nasjonale kliniske brystkreftstudier <p>Det å samordne forskningsaktiviteten i Norge og dermed bli mer attraktiv for legemiddelindustrien kan bidra til bedre økonomi. Må det være en lege som arbeider med dette? AU sonderer videre til styringsgruppemøtet i november.</p>	<p>Leder/nestleder</p> <p>AU</p>
--	---	----------------------------------

		<p>Planlegging av fagmøte på Onkologisk Forum i Tromsø i november (kfr. Referat fra styringsgruppemøte juni 2018) om møtelokale, økonomi og ansvar.</p> <p>Takk til Sunil, Kristin og Helle for programforslag til junimøtet.</p> <p>Vi har mottatt mail fra Moya Berli om at program for Onkologisk Forum skal/skulle være ferdig innen 1.6. Forslag til tema for vårt fagmøte torsdag ettermiddag: nytt fra nbcg, presentere viktige kliniske studier 2019, Philip Poortmans med stråleterapi (kfr. Ingvil Mjaaland som har kontakt), nytt fra nbcr, tomosyntesestudien (S. Hofvind): bør tomosyntese erstatte mammografi, mammaradiologi ved Solveig Roth Hoff, gevinst av MR ved tidligdiagnostikk av cancer, et kirurgitema, hvordan håndtere genmutasjoner ved brystkreft i klinisk praksis, årets norske artikkel, immunterapi (Peter Schmid), Tibor Tot (kfr. med Solveig Hofvind) med 3D histopatologi og kimcellemutasjoners betydning for kliniske valg er tema som kan være aktuelle. Lokale krefter ved Elin Mortensen, Vegard Brun Heimly, Egil Blix og Marit H. Hansen bes om å utarbeide et programforslag til AU snarlig.</p> <p>Det bør nedsettes en arbeidsgruppe for fagprogram som arbeider fra november til februar med forslag til junimøtet og en ny arbeidsgruppe som arbeider fra februar til juni med program for Onkologisk Forum. Ansvarliggjøre minst 3 personer i hver gruppe, gjerne med innspill fra radiologigruppen og patologigruppen.</p>	<p>Egil Blix Marit H. Hansen AU</p>
1903	NBCGs statutter og organisering	<p>Oppfølging av forslag ved foregående styringsgruppemøte om eventuell utvidelse av NBCGs styringsgruppe. Et argument for dette er at representasjon fra flere sykehus vil gi bedret informasjonsflyt og øke engasjementet rundt NBCGs arbeid og funksjon. Dette gjelder</p>	

		<p>sannsynligvis HSØ spesielt fordi ikke alle sykehus er representert i denne regionen. Skal vi invitere flere under forutsetning at de betaler for deltakelsen selv? Vi har ikke økonomi til å utvide styringsgruppen. Det ble vedtatt en prøveordning hvor representanter fra sykehus som ikke er representert i styringsgruppen får invitasjon til å være observatør under fotutsetning at de selv betaler reise og opphold.</p> <p>Arbeidsgruppens sammensetning er gjennomgått og mindre endringer er gjennomført.</p>	Leder/nestleder
1904	Organisering av NBCGs årlige oppgaver	Oversikten over NBCGs årlige (gjentakende) arbeidsoppgaver med ansvarspersoner og tidsangivelse av ferdigstilling av arbeidsoppgave eller rapport oppdateres i forhold til hvem som skal ha ansvar for de ulike møtene framover. Se vedlegg.	Leder/nestleder
1905	Status protokoller med avsluttet inklusjon, men fremdeles pågående analyser	<p>NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E. Lønning) gensekvensering pågår.</p> <p>NBCG 9 SATT studien (Bjørn Naume)</p> <p>Status NOWAC-studien (Eilif Lund)</p> <p>NBCG12 (ALTTO) (Anna Sætersdal)</p> <p>NBCG13 (NeoALTTO)(Bjørn Naume)</p> <p>SafeHER (OUS, SUS, Sørlandet) (Kristin V Reinertsen)</p> <p>Targit studien (St Olav) (Steinar Lundgren)</p> <p>NeoAva (OUS + St Olav)(Olav Engebråten)</p> <p>Hypofraksjoneringsstudien (SUS, Sørlandet) (Ingvil Mjaaland)</p> <p>BERENICE (Hege Oma Ohnstad)</p> <p>KAITHLIN (Olav Engebråten)</p> <p>MONALEESA-2 (Hans Petter Eikesdal)</p> <p>DoseDense (HUS)(Per E Lønning)</p> <p>Bay BC Ra233 Study B (17096) studien (Bjørn Naume)</p> <p>Bay BC Ra233 Study B (16298) studien (Bjørn Naume)</p>	

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

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

Nestleder: Ellen Schlichting, Avdeling for Kreftbehandling, Seksjon for Bryst - og endokrinkirurgi, Oslo universitetssykehus, elschl@ous-hf.no

		<p>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. Fase 3 studie (Roche)(Bjørnar Gilje)</p> <p>EBBA2 studien (NBCG 14) (OUS, St Olav, VV Drammen)</p> <p>BELLE-3 (etter progresjon på everolimus)(Lønning)</p> <p>BROCADE 3 (AbbVie studien M12-914) (Hans Petter Eikesdal)</p> <p>Complement 1 (Louay Garabet, Kalnes)</p> <p>PETREMAC studien (NBCG 15) PErsonalized TREatment of high-risk MAmmary Cancer (Hans Petter Eikesdal)</p> <p>Exceptional Responders Program (Hans Petter Eikesdal).</p> <p>Det var enighet om at det primært informeres om publikasjoner siden foregående møte fra studiene uten pågående inklusjon, ut over dette vil studiene nevnes kun med navn inntil de er avsluttet og utgår fra listen.</p>	
1906	Status protokoller med pågående inklusjon	<p>Improved Breast Cancer Therapy (I-BCT-1) in the Neoadjuvant and Metastatic Setting. I-BCT studien (Olav Engebråten) Inkludert 149 pasienter i neoadjuvant cohort, 8 i metastatisk cohort. Kvalitetssikringsprosjekt etter Targit studien: intra-operativ stråleterapi for lavrisikopasienter (Steinar Lundgren)</p> <p>Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional (Ingvil Mjaaland) 312 pasienter inkludert.</p> <p>Positive Trial(NBCG16). Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer. (Anna Sætersdal) 20 inkludert, 5 barn og 4 gravide, totalt 441 inkludert.</p> <p>ALICE (NBCG17). A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer (Jon Amund Kyte). RT vs konvensjonell fraksjonering 32 pasienter inkludert.</p>	Sunil X. Raj: oppdatere tall

		<p>ICON-B studien (NBCG18) ICON CA209-9FN: A randomized phase IIb study evaluating immunogenic chemotherapy combined with ipilimumab and nivolumab in patients with luminal B breast cancer (Jon Amund Kyte). 30 pasienter inkludert.</p> <p>p53 bryst-studien (Høydose cyklofosamid) (Hans Petter Eikesdal) 26 pasienter inkludert.</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). 55 av 100 planlagte pasienter er inkludert.</p> <p>Prospektiv studien: Seneffekter etter brystkreft og lymfombehandling (Cecilie Kiserud/Kristin V Reinertsen). 111 lymfom og 80 brystkreftpasienter 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). <i>Kun aktuell ved inklusjon i I-BCT studien.</i> PI: Helle Skjerven. 57 pasienter inkludert.</p> <p>EMIT1 (NBCG19). Establishment of Molecular Profiling for Individual clinical routine Treatment decisions in Early Breast Cancer (Bjørn Naume) 89 pasienter inkludert.</p> <p>OPTIMA/EMIT2 (NBCG20). Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis (Bjørn Naume) 10 pasienter inkludert.</p> <p>The DBCG RT Natural Trial (NBCG21): 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) 2 pasienter inkludert.</p> <p><u>For ytterligere informasjon om studiene, se oversikter på www.nbcg.no</u></p>	
--	--	--	--

1907	<p>Nye studier i startgropen/nye studier til diskusjon</p>	<p>PETREMAC 2. PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer. (Hans Petter Eikesdal). Fortsatt under planlegging.</p> <p>INDAX studien: Studie for randomisering av aksillebehandling etter neoadjuvant behandling av lymfeknutepositive pasienter. Avventer protokoll før endelig avgjørelse. Styringsgruppen er positiv til deltakelse.</p> <p>Taormina – studien. Svensk initiativ, randomisert fase 3 studie, stereotaktisk strålebehandling sammenlignet med bare systemisk behandling hos pasienter med 1-3 metastaser i ett organ, ønsker 280 pasienter. Studien er fremdeles under planlegging i Sverige, antall pasienter som er planlagt inkludert er høyt. Må ha med flere sykehus. SABR-COMET studien viste effekt av stereotaktisk strålebehandling i tillegg til systembehandling ved oligometastaser, men studien inkluderte forskjellige kreftformer og kun 18 brystkreftpasienter.</p> <p>Breclim-2. Leverkirurgi ved metastatisk brystkreft. Begrenset levermetastasering som svarer på onkologisk behandling og randomisere mellom kirurgi+ onkologisk behandling eller bare onkologisk behandling. Stereotaktisk strålebehandling skal være et alternativ i aktiv arm. Oskar Hemmingsson, Umeå, er PI.</p> <p>Taormina og Breclim-2 studiene ble diskutert og i første omgang er det primært interesse for Taormina. Begge de to studiene synes å delvis å inkludere fra samme begrensede pasientpopulasjon. Bjørn melder tilbake at vi er interessert, men avgjørelse vedrørende eventuell deltagelse må avventes til vi har ytterligere informasjon</p>	<p>Leder</p>
------	---	--	--------------

		om studiene.	
1908	Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Hesledirektoratet/ Nasjonale saker	<p>Neoadjuvant behandling. Organisering av tilbudet – nye momenter å diskutere? Det er enighet om at det som står nedfelt i Handlingsprogrammet om neoadjuvant behandling bør være retningsgivende for organiseringen inntil videre. Det er foreløpig for lite erfaring til at alle sykehus skal tilby dette, må ha fundament i gode tverrfaglige møter og kvalitetssikring av alle ledd i diagnostikk, oppfølging og behandling. Gir mulighet for begrenset kirurgi, men fortsatt behøves utprøving/erfaring ved de sykehus som allerede behandler disse pasientene. Vil utvidelse av indikasjon for neoadjuvant behandling medføre kapasitetsspørsmål om alle skal henvises til universitetssykehus? Evt. kan pasienter som bare skal ha ablatio med AD og som ikke er i noen studie, se kap. 7.6, 7.6.3 og evt. 5.3, opereres på sitt hjemsykehus.</p>	
		<p>Forslag til representant i «kjernegruppe» som skal bistå SLV. SLV ønsker å formalisere samarbeidet med de fagmedisinske foreningene i forbindelse med rekruttering av kliniske eksperter for rådgivning i ulike forvaltningsaker. Henvendelsen gjelder rekruttering til en fast Kjernegruppe av eksperter, bestående av spesialister som raskt kan konsulteres i større eller mindre spørsmål før nasjonale beslutninger og for faglig innspill i europeiske utredninger. Egil Blix stiller for NBCG.</p>	Egil Blix
		<p>Revisjon av Handlingsprogrammet – videre arbeid -Lipofillingrevisjon kommer til neste møte -Det har vært et møte med FHI/HD vedrørende hva FHI kan tilby for å støtte revisjoner i Handlingsprogrammet. AU har foreløpig meldt inn</p>	Nestleder

	<p>forslag om kunnskapsoppsummeringer vedr. fysioterapi og kontroller. I forbindelse med oppdatering av Handlingsprogrammet skal det gjøres evidensvurderinger med gradering av evidensnivå (GRADE).</p>	
	<p>Status og videre plan for samvalgsværktøy. NBCG stiller med representant, nestleder, i styringsgruppen.</p>	Nestleder
	<p>Revidert kapittel om Østrogenmangelsymptomer. Det gjøres en liten tekstlig endring (som inkluderer at hos friske kvinner kan bruk av østrogen i under 5 år og oppstart før 60 år ha overveiende positive helseeffekter) samt at det beskrives eventuelle behandlingsmuligheter og utfordringer knyttet til redusert libido.</p>	
	<p>Bør vi ha et eget kapittel om Brystkreft hos unge? Nei, det er ikke ønsket å ha eget kapittel. Avsnitt om Brystbevarende kirurgi hos unge fjernes i neste revisjon da det er uaktuelt innhold nå.</p>	Leder/nestleder/HD
	<p>Anbefalinger om fysioterapi etter aksilleoperasjoner. Det er behov for en arbeidsgruppe for å vurdere dette. Praksis varierer mellom sykehus. Det ble vedtatt å nedsette en arbeidsgruppe for å se nærmere på anbefalingene. <u>Foreslåtte deltagere:</u> Lene Johnsen, Anette Heie kommer med forslag på en kollega fra Haukeland, Helle Skjerven foreslår en kollega fra Vestre Viken, egnet fysioterapeut (Cecilie?) og Ellen Schlichting (leder). Anbefalt å sjekke danske guidelines. Det kom forslag om at gruppen også ser på fysioterapi etter rekonstruksjon samtidig. Gruppen må da utvides til å inkludere minst en plastikkirurg (Korvald?).</p>	Nestleder
	<p>Status for vurdering av medikamenter og metoder: -Pertuzumab (Perjeta) til behandling av HER2 positive metastatisk og tidlig brystkreft skal vurderes i Beslutningsforum 17.6. (Medikamentet ble godkjent den 17.06. (etter NBCG møtet) også til bruk i neoadjuvant og adjuvant situasjon ved HER2 positiv brystkreft med spredning til</p>	

		<p>lymfeknuter.)</p> <p>-Olaparib er ikke under metodevurdering (jfr. Referat fra nov.-18)</p> <p>-Abemaciclib (CDK4/6) – er til vurdering.</p> <p>-Prosignatesten er fortsatt ikke ferdig vurdert av Beslutningsforum (2 år etter at den ble sendt til Nye Metoder). Det er søkt om unntak på gruppenivå for å benytte testen nasjonalt fram til beslutning foreligger.</p>	
1909	Nasjonalt brystkreftregister	<p>Rapport for 2018 kommer først 17.6.19 da det også skal være styringsgruppemøte i NBCR.</p> <p>Den påviste variasjon i antall positive lymfeknuter i aksillen mellom sykehus fra tidligere rapporter vil bli fulgt opp.</p>	
1910	Saker/innsspill fra ansvarsgruppene:	<p>Patologigruppen:</p> <p>Nye retningslinjer:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. HER2 status ved brystkreft, justert etter siste ASCO/CAP, metodikk 2. Undersøkelse av operasjonspreparat etter neoadjuvant terapi. Gradering av behandlingsrespons basert på Royal College of Pathologists anbefalinger, se tidligere utsendt vedlegg. Klinikere savner RCB gradering (RCB 0-3, i.h.t. MD Anderson guidelines) da RCB 1 tilsvarer tilnærmet patologisk komplett respons (pCR) og indikerer samme gode prognose som ved pCR. Dette har betydning m.t.p. vurdering av videre adjuvant behandling. NBCGs styringsgruppe er tvilende til nytteverdien av den grovere inndelingen fra Royal College of Pathologists som foreslås. Patologene vil ha mer konkret bestilling fra oss om hva klinikere ønsker og som har terapikonsekvens. 3. Presisering for Ki67 i relasjon til sylindربیopsier i relasjon til neoadjuvant kjemoterapi (både før og etter behandling, der differansen har betydning). Innlemmes i Handlingsprogrammet. 	Akslen/Lømo/AU

		<p>Korreksjon: TNM: Mic skal være Mi</p> <p>Er det behov for standardisert besvarelse av operasjonspreparat, spesielt mht reseksjonsrender? Patologene angir ikke lenger mm fri rand eller alltid til hvilken side det ikke er fritt. Patologene anbefaler at kirurger tusjmerker for sikrest diagnostikk. Det ble stilt spørsmål om hvorfor kirurgene skal tusje dersom vi ikke får svar på lokalisasjon av evt. ikke fri rand fra patologene? Klinikkerne ønsker mm fri rand i alle retninger. Slik detaljert avstandsbeskrivelse kan være nyttig der en vurderer boost. For studier er det også viktig å vite antall mm. fri rand, f.eks. Naturalstudien trenger angivelse av dette.</p>	<p>Akslen/Lømo/AU</p>
		<p>Rekonstruktiv kirurgi: Forslag til endringer:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Forsinket primær rekonstruksjon med eget vev. Det er gjort en liten justering av tekst som innlemmes i Handlingsprogrammet. <p>Nasjonale retningslinjer for plastikkirurger. Det er ikke samsvar mellom disse og de nasjonale retningslinjene fra NBCG/ Hdir. Plastikkirurgene har ikke hatt nytt nasjonalt møte, men er orientert om at vi ønsker at deres retningslinjer overensstemmer med Handlingsprogrammet.</p>	<p>Nestleder</p>

		<p>Kirurggruppen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kriterier for neoadjuvant behandling. Nå står det at cT2 HER2 positive og TNBC kan vurderes eller anbefales for neoadjuvant behandling. Konsensus for St.Gallen fra 2017 og 2019 benytter stadium 2 (cT2cN0 eller cT1-2cN1) og altså ikke bare cT2cN0. Neoadjuvant behandling kan gi en gevinst i form av redusert kirurgi i aksillen for pasienter klassifisert som cT1-2cN1. Dette endres i tråd med St Gallen. Det anbefales at positive lymfeknuter merkes før oppstart neoadjuvant behandling med klips, kull eller på annen måte. Det er kjent at det ikke alltid er samsvar mellom preneoadjuvant positiv lymfeknute og SN som påvises peroperativt. Kirurggruppen følger opp til møtet i november. 2. Følgende formulering har stått i tidligere versjon av Handlingsprogrammet men er «forsvunnet» fra den gjeldende versjon: «Det er ikke generell indikasjon for profylaktisk fjerning med rekonstruksjon av kontralateralt bryst ved diagnose brystkreft. Pasienten må informeres om at dette ikke bedrer prognosen». Denne formulering vil inkluderes i neste versjon av handlingsprogrammet. Flere pasienter etterspør kontralateral profylaktisk mastektomi. Bør teksten nevnt over endres? Det er enighet om at teksten som den står, anses dekkende nok. 3. SN ved residiv etter BCT, ble ikke omtalt i San Antonio. Kirurggruppen følger opp til neste styringsgruppemøte. 4. Spørsmål om postoperativt erkjent cT3 primæroperert med SN som er negativ, skal til rutinemessig AD som et nytt inngrep. Det oppfattes ikke nødvendig som rutine. Disse pasientene skal i tråd med vårt handlingsprogram bestråles mot bryst/brystvegg og hele aksillen (fordi det er tatt ut < 10 lymfeknuter) og periclaviculært 	<p>Ansvarsgruppe kirurgi</p> <p>Leder/nestleder/HDir</p> <p>Ansvarsgruppe kirurgi</p> <p>Ansvarsgruppe kirurgi og Ansvarsgruppe strålebehandling</p>
--	--	--	--

		<p>område, men det mangler dokumentasjon på hva som er nødvendig av behandling mot lymfeknutestasjoner i slike tilfeller. Pga lokalavansert cancer vil det gis strålebehandling lokoregionalt både etter SNB alene og etter AD, dersom AD må gjennomføres.</p>	
		<p>Arvelig kreft: Oppfølging av pkt. 1829 vedr. MR bryst hos kvinner med høypenetrant genfeil. Ny anbefaling: Øvre aldersgrense for MR bryst på 70 år for kvinner med mammografisk tetthet C og D, og øvre aldersgrense 60 år for kvinner med mammografisk tetthet A og B. Det finnes ikke vitenskapelig grunnlag for å avgjøre når MR kontroller skal opphøre hos kvinner med høypenetrant genfeil. Forutsetter at radiologene skriver tetthet på radiologibeskrivelsen.</p> <p>Skal BRCA bærere som ikke har hatt brystkreft frarådes bruk av prevensjonsmidler som inneholder østrogen? Nei, studier og NCCN guidelines viser ingen tegn til økt risiko for brystkreft. Dette gjelder selvfølgelig også døtre av BRCA bærere som ennå ikke er gentestet. Legges inn et avsnitt i kapitlet om arvelig brystkreft. Alle genetiske veiledere i Norge er informert slik at det ikke gis ulik informasjon.</p>	<p>Hildegunn Høberg Vetti</p>
		<p>Stråleterapi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nye ESTRO retningslinjer for inntegning av CTV etter 	<p>Leder/HDir</p>

		<p>rekonstruksjon med protese er publisert (Kaidar-Person et al., Radiotherapy and Oncology, 137 (2019), 159-166). NBCG vil benytte disse retningslinjer som anbefalt utgangspunkt for inntegning av målvolum ved primær rekonstruksjon i Norge. Lenke til ESTRO guidelines vil bli lagt ut på hjemmesiden til NBCG. Må være oppmerksom på om protesen ligger prepectoral eller bak pectoralis, og at også ved protese bak pectoralis kan deler av protesen lateralt/caudalt ligge uten dekke av m. pectoralis major . Ved slike inngrep er det viktig å ikke fylle ekspanderprotesen for mye (dersom slik benyttes), da det ved stor fylling kan øke stråledosen til hud som følge av at inntegning av CTV kan bli nærmere hud. Kan evt. også bruke permanent protese først i stedet for ekspander for å unngå ventil i strålefeltet. Protese bidrar til å bevare hud for evt. senere rekonstruksjon, der det er behov for eller ønskelig med det.</p> <p>(Temaet settes opp på Kirurgisk Høstmøte og fellesesjon med plastikkirurgene. Ingvil Mjåland kan forelese om temaet.)</p> <p>2. Protonbestråling: Ny tekst i Handlingsprogrammet: «Ut over bestråling av spesielt vanskelig beliggende metastaser, nær kritiske strukturer eller nært opptil tidligere bestrålt område hvor overlapp ikke er ønskelig, i sammenheng med at foton/elektronbestrålingsopplegg ikke vil gi et tilfredsstillende resultat, bør protonterapi kun benyttes i kliniske studier.»</p> <p>1. Onkoplastikk og boostbestråling. Det er enighet om at utfordringer ved boostbestråling etter onkoplastisk brystkonserverende kirurgi (spesielt ved LICAP) bør beskrives i Handlingsprogrammet i tråd med følgende: Dersom det er vanskelig å definere hvor tumor var plassert pga. onkoplastisk inngrep uten merking av tumorseng eller</p>	
--	--	--	--

		<p>at tumorseng ligger «spredt» på grunn av det onkoplastiske inngrep, kan dette medføre et kompensatorisk stort boostvolum med økt risiko for kosmetisk dårlig resultat og mer seneffekter (fibrose). Dersom boostvolumet blir spesielt stort, kan en vurdere å gi redusert boostdosering (2Gyx5) eller ingen boost (risiko/nytteforholdet taler for lite nytte av boostbestråling). Veiledende bør max 40% av non-boost volum (CTV-bryst minus CTV-boost) få 95% av boost dosen. Det bør vurderes grundig om pasienten er kandidat eller ikke for OBCS i forbindelse med planlegging av det kirurgiske inngrepet (MDT vurdering) og det bør gis informasjon til pasienten om at et stort boostvolum gir økt risiko for fibroseutvikling.</p> <p>Det bør vurderes å unngå/være tilbakeholden med LICAP hos unge med en tumor med stor recidivfare. Tema egner seg også for fellessesjon med plastikkirurgene på Kirurgisk Høstmøte.</p> <p>2. Det er enighet om å inkludere noe tekst knyttet til rebestråling ved lokoregionale residiv i residivkapitlet i Handlingsprogrammet. Det bør skje en nøye utvelgelse av kandidater til rebestråling, hvor spesielt følgende tas hensyn til: Muligheten for stråleresistens i tumor hvis det er kort tid mellom primær stråleterapi og et residiv som er lokalisert i et område hvor det tidligere er gitt adekvat stråledose. I tillegg må summert stråledose til omkringliggende normalvev vurderes akseptabel ved doseplanlegging. Forventet klinisk nytteverdi av rebestråling må være større enn potensielle bivirkninger. Rebestråling hos pasienter med sene recidiv i brystet (>48 mndr) etter BCT og helbrystbestråling som ikke ønsker mastektomi, kan i enkelttilfeller vurderes for brystbevarende med rebestråling. De skal vurderes av team med bred</p>	<p>Leder/nestleder/HDir</p> <p>Arbeidsgruppe rekonstruktiv kirurgi</p> <p>Arbeidsgruppe stråleterapi</p>
--	--	--	--

		<p>strålekompetanse. Kfr. revidert tekst, se vedlegg 15 i agendaen til Styringsgruppemøtet.</p> <p>3. ESTRO konsensus guidelines for «advanced breast cancer» (ABC) vil legges ut på nettsiden.</p>	Leder
		<p>Adjuvant behandling:</p> <p>1. Dose-intens kjemoterapi. NBCGs gjeldende anbefaling om behandling med antracyclin (EC90) etterfulgt av taxan (docetaxel 3qw eller paklitaxel 1qw) tar høyde for bedre overlevelse ved sekvensiell enn konkomitant kjemoterapi, som vist i EBCTCG sin metaanalyse (Lancet 2019, 393(10179):1440-1452). Videre viser EBCTCG metaanalysen en overlevelsesgevinst for dose dense behandling hver 2. uke, sammenlignet mot kjemoterapi hver 3. uke. Metaanalysen inkluderer ikke sammenlignende studier av dose dense behandling med 4 EC90 3qw etterfulgt av 12 ukentlige paclitaxelkurer. For lokalavanserte høyrisikopasienter med raskt utviklende klinikk kan det på individuelt grunnlag vurderes å kombinere både dose dens og sekvensiell behandling i form av 4 EC90 q2w etterfulgt av 4 docetaxel 75 mg/m² q2w eller 12 paklitaxel qw (Evidensnivå A). Det vil gjøres en liten justering i teksten i Handlingsprogrammet for å inkludere mulighetene for dose-dens behandling.</p> <p>2. Postneoadjuvant behandling der det ikke oppnås pCR etter neoadjuvant behandling. KATHERINE studien (HER2 positive)(von Minckwitz et al, NEJM, 2019;380(7):617-628) og CREATE-X studien (trippel negative)(Masuda et al, NEJM 2017; 377(6):523-533) viste begge en betydelig bedring i sykdomsfri overlevelse (HR 0.50 og 0.58) ved postneoadjuvant behandling med hhv. T-DM1 og capecitabine, av pasienter som ikke oppnådde pCR med</p>	Leder

		<p>neoadjuvant behandling. Det er enighet om at NBCGs faglige anbefaling for postneoadjuvant behandling vil være som følger: Ved HER2 positiv brystkreft: adjuvant trastuzumab-emtasin (T-DM1) 14 sykluser anbefales for pasienter med residual tumor i form av ypT1c eller større eller ypN+ etter neoadjuvant behandling (Evidensnivå A). T-DM1 er godkjent av FDA for denne indikasjonen. Det forventes EMA godkjenning snarlig. I Norge vil det sannsynligvis snarlig igangsettes metodevurdering i regi av Nye metoder.</p> <p>Ved trippel negativ brystkreft: Ved residualtumor i form av minimum ypT1c eller ypN+ etter neoadjuvant behandling bør det vurderes å benytte adjuvant capecitabine, 8 sykluser, i dosering 1000 mg/m² x 2 (14/21 dager). (Evidensnivå A). Dosen er lavere enn startdosen i CREATE-X studien, men de fleste i denne studien måtte dosereduseres, og vår anbefalte dose er erfaringsmessig den høyeste akseptable dose i metastatisk setting.</p> <p>3. Antracyclinritt alternativ til adjuvant kjemoterapi. Basert på den tyske PlanB studien, DBCG 07-READ, USOR9735 og ABC pooled analysis, anses docetaxel 75 mg/m² + cyklofosamid 600 mg/m² (TC) som et alternativ til EC90/AC60 eller EC90/AC60 etterfulgt av taxan på følgende grunnlag/bakgrunn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EC90x4 oppfattes ekvipotent med TCx4 for midlere risikogruppe (pasienter hvor vi i Norge i dagens retningslinjer anbefaler kun EC90 x 4 og ikke taxan)(USOR studien)(Evidensnivå A). NBCG oppfatter docetaxel 75 mg/m² + cyclophosphamide 600 mg/m² q3w som ekvipotent med paclitaxel 80 mg/m² 1qw +cyclophosphamide 600 mg/m² q3w. Behandlingsvarighet 	<p>Ansvarsgruppe medikamentell behandling</p>
--	--	--	---

		<p>12 uker. Primærprofylakse med G-CSF anbefales både ved EC90 og ved docetaxel/cyclofosamid kurene.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 TC er sammenlignbart med 4 EC90 etterfulgt av 4 docetaxel ut i fra PlanB studien og DBCG 07-READ studien (kun topoisomerase 2 normale i DBCG studien), men mulig inferior ved pN2-3 status ut i fra tolkning av data fra ABC meta-analysen og NSABP-30 studien. <p>TC regimet (6 TC,18 ukers behandlingsvarighet) oppfattes som et akseptabelt alternativ til EC90-Docetaxel (4+4) eller EC90-paclitaxel ukentlig (4 EC + 12 ukekurer paclitaxel), 24 ukers behandlingsvarighet, spesielt for dem med mindre omfattende lymfeknutemetastaser (pN1) og med cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå anthracycliner.</p> <p>4. Neoadjuvant behandling ved BRCA mutasjonsbærertilstand. En viktig del av behandlingen for denne typen brystkreft i neoadjuvant neoadjuvant situasjon oppfattes å være platinum cellegift sammen med taxan. Videre vil pasientens almentilstand og beinmargsfunksjon være bedre ved start av behandlingen enn senere når flere cellegiftkurer er gitt (G-CSF gis rutinemessig ikke ved kombinasjonen platinum/ukedosert paklitaxel). Det anbefales derfor at man starter med carboplatin/paclitaxel ved kimcelle BRCA mutasjon.</p> <p>5. Endokrin neoadjuvant behandling. Det anbefales (forsterket fra tidligere) at neoadjuvant endokrin terapi implementeres for luminal A-lignende lokalavanserte svulster. Ved manglende fall i Ki67 eller manglende tumorskrumpning skal man skifte til kjemoterapi. Klinisk evaluering anbefales hver 3.-4. uke av onkolog</p>	
--	--	--	--

		<p>med erfaring i slik behandling, idet man må monitorere slike pasienter nøye og skifte behandling raskt ved vedvarende stabil sykdom (>2 mndr) eller progresjon. Det anbefales at man gjennomfører PAM50 analyse og/eller Ki67 på biopsi tatt før behandlingsstart. Uten PAM50 kan Luminal A svulster best kjennetegnes ved lav Ki67, grad 1-2 differensiering og høy ER ekspresjon. Behandlingsvarighet av neoadjuvant endokrin behandling ved respons bør styres av effekten underveis, hvor fortsatt tilbakegang tilsier fortsatt endokrin behandling før operasjon. Behandlingsvarighet anbefales å være minimum 6 måneder (ved effekt), men bør fortsette opp til 8-12 måneder under nøye overvåking ved fortsatt tilbakegang av tumor. Dersom tumor ikke fortsetter å minske i størrelse bør pasienten enten opereres eller skiftes til annen behandling dersom resttumor er inoperabel/for stor for operasjon. Etter gjennomført operasjon vurderes respons på den endokrine behandling endelig. Dersom det vurderes å være ikke tilfredsstillende effekt av den neoadjuvante behandling og det ikke er tumorbiologiske karakteristika, medisinske grunner eller andre pasientrelaterte faktorer som eventuelt skulle tale mot kjemoterapi, bør det gis adjuvant kjemoterapi.</p> <p>6. Inkludere retningslinje for profylakse mot Hepatitt B reaktivering hos pasienter med Hepatitt B bærertilstand? Handlingsprogrammet for lymfom gjør dette, men de har en tøffere behandling enn brystkreftpasientene. Det er enighet om at vi bør ha noe om dette i Handlingsprogrammet. Et forslag ferdigstilles til neste styringsgruppemøte.</p>	<p>Arbeidsgruppe medikamentell behandling</p> <p>Ansvarsgruppe medikamentell behandling</p>
1911	Retningslinjer brystkreftkontroller	Behov for arbeidsgruppe for å vurdere nye anbefalinger for kontroller etter	

		<p>brystkreftoperasjoner/behandling?</p> <p>Redusere kontroller på sykehus for pasienter <35 år og pasienter som får brystkreft i relasjon til svangerskap/fødsel til de første 5 år, før fastlege får kontrollansvar? Disse kontrolleres årlig på sykehus i 10 år i dag. Argument et er å få samsvar med kontrollanbefalinger for lokalavanserte, samt at behovet for sykehuskontroller ikke rutinemessig trenger å være til stede etter 5 år men heller kan vurderes individuelt. Det er enighet om å gjøre denne endringen. Men vi ser på behov for ny gjennomgang av kontroller i forbindelse med neste styringsgruppemøte.</p> <p>Det er enighet om å fjerne «i regi av» og skrive kontrolleres «ved» sykehus.</p>	<p>AU</p> <p>HDir</p>
1912	Retningslinjer for behandling av residiv/metastaser	<p>Ny studie viser at kombinasjon av fulvestrant og anastrozol i 1. linje bedret totaloverlevelse sammenlignet med anastrozol alene, hos pasienter som ikke hadde fått adjuvant endokrin behandling tidligere (Mehta et al, NEJM 2019, 380(13):1226-1234). Det er enighet om følgende: Kombinasjonen av fulvestrant (250 mg i.m.) og aromatasehemmer kan vurderes der CDK4/6 hemmer ikke er aktuell behandling, og der pasienten er behandlingsnaiv mtp endokrin terapi.</p> <p>Olaparib er nå godkjent av FDA/EMA for bruk hos pasienter med BRCA mutasjonsbæretilstand som har metastatisk brystkreft. Dette er basert på OlympiAD studien (Robson et al., NEJM 2017). Pasientene som får olaparib skal tidligere ha fått anthracyclin og taxanbehandling og dessuten endokrin terapi dersom de er hormonreceptorpositive. Videre er det viktig at brystkreftsykdommen fremdeles er enten platinum-naiv eller fremdeles platinsensitiv iht hvordan studiene er gjennomført. Dvs. at pasientene enten skal ha respondert på platinum kjemoterapi, og skiftes over til olaparib mens sykdommen enda er platinum sensitiv, eller platinum ikke kan gis til den aktuelle pasient pga kontraindikasjoner. Det samme gjelder</p>	

		talazoparib (EMBRACA studien med talozoparib), men dette preparatet er ikke godkjent for bruk i Norge ennå (godkjent av FDA og EMA). PARP hemmer behandling er ikke aktuelt etter progresjon på platinum kjemoterapi pga. sannsynlig kryssresistens. NBCG vil på dette grunnlaget inkludere olaparib som behandlingsopsjon i Handlingsprogrammet. Olaparib er foreløpig ikke vurdert i Nye Metoder.	
1913	Status EBCTCG, BIG, NBG, Mammografiprogrammet		
1914	NBCGs hjemmeside – status	Vikar for Lisa G. Svartdal som går i svangerskapspermisjon, er Heidi Nielsen. Det er enighet om å legge ut info om NBCGs forskningsaktivitet på nettsiden (knyttet til dokumentet vedrørende NBCG og forskning (Kreftforskningsprisen))	Leder
1917	Eventuelt	Neste møte i styringsgruppen: onsdag 20.11.19 kl. 15.30 (Tromsø)	