

## Referat fra styringsgruppemøte NBCG

Tid: Onsdag 20.11.2019 kl. 16.00-19.30

Sted: Clarion Hotel The Edge, Tromsø

Tilstede: Kristin Reinertsen, Ingvild Ona Moberg, Marit H. Hansen, Sunil Xavier Raj, Helle Skjerven, Linda Romundstad, Joanna Majak Gundersen, Jürgen Geisler, Lene Johnsen, Anne Irene Hagen, Lisa Steffensen, Bård Mannsåker, Anette Heie, Hildegunn Høberg Vetti, Hans Petter Eikesdal, Christian Korvald, Helge Espelid, Torunn Kursetgjerde, Beate Boge, Sverrir Olafsson, Eskil Fluge, Egil Blix, Ingvild Mjaaland, Bjørn Naume, Ellen Schlichting

Meldt forfall: Kjetil Weyde, Solveig Roth Hoff, Lars Akslen, Jon Lømo

Ikke tilstede: Bodil Aasvang Olsen, Lene Cecilie Christiansen, Marta Maria Pawlikowska

Sak nr.	Hovedpunkt	Underpunkt	Oppfølging
1918	Referat fra forrige møte	Godkjent	
1919	NBCGs økonomi og møter	<p><b>Økonomi:</b></p> <p>Saldo 75.798,- per 10.11.19 på HD kontoen. Bedre enn forventet, trolig pga refusjon av utgifter fra egne sykehus til reise, men forventer økte utgifter pga møte i Tromsø med større reiseutgifter. Saldo per 10.11.19 på DNK-konto/studiekonto: kr. 1.320.002,- (inkludert beløpet NBCG mottok i forbindelse med Kong Olav Vs kreftforskningspris). Utgifter fagmøtet i juni (lunsj): kr. 34.245,-, vi måtte betale kr. 9.245,- pga deltakere som ikke betalte for lunsjen.</p> <p>Konklusjon: økonomi i balanse.</p> <p><b>Forskningsprisen til nbcg.</b> Diskusjon om hvordan best bruke disse midlene. Det ble på siste styringsgruppemøte vedtatt å ansette en person i 20% stilling (4-5 år) med tre definerte arbeidsområder:</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

		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bidra i arbeidet med å få i gang 2-3 nasjonale studier med deltakelse fra hele Norge</li> <li>2. Gjøre Norge mer attraktive for deltakelse i interessante intervensjonsstudier med god finansiering</li> <li>3. Bidra til å underbygge/lette logistikken knyttet til å gjennomføre nasjonale kliniske brystkreftstudier</li> </ol> <p>Stilling er foreløpig ikke utlyst. AU vil arbeide videre med utlysningstekst.</p> <p><b>Fagmøter i 2020:</b>          Nasjonalt møte i Oslo juni 2019 ble avholdt med 157 bestilte lunsjpakker og 200 deltakere påmeldt.          Det ble nedsatt en arbeidsgruppe (Ingvild Moberg (leder), Jon Lømo og Beate Boge) som skal komme med forslag til tema og foredragsholdere for juni-møtet i Oslo 12.6.20 innen 1.2.20. Dette i tråd med vedtak om organisering ved forrige styringsgruppemøte (se tidligere referat).          AU tar ansvar for programmet til Onkologisk Forum (Oslo, 19.-20.november 2020).          Hvor skal juni-møtet i Oslo arrangeres? Auditorium på OCCI-bygget (Radiumhospitalet) koster kr. 10.000,- i leie og vil reserveres. Enighet om kursavgift på kr. 250,- som dekker lunsj og kaffe (samt leie av lokale). Påmelding bør ordnes via egen link og det bør være navnelapper.          Auditoriet i Forskningsbygget på Radiumhospitalet er også holdt av, men videooverføring til seminarrom er ikke tilgjengelig og er derfor mindre aktuelt å benytte. Bjørn har kontakt med Moya Berli om bistand til påmeldingslenke.          Styringsgruppemøtet (og AU møtet forut) vil bli arrangert i Helsedirektoratets lokaler på Storo 11.06.20.</p>	<p>AU</p> <p>Moberg, Lømo, Boge</p>
--	--	---	-------------------------------------

1920	<b>NBCGs statutter og organisering</b>	<p>Bjørn Tore Haga har meldt seg ut av arbeidsgruppe rekonstruksjon. Norsk forening for plastikkirurgi har meldt inn Solveig Nergaard, UNN, som ny representant.</p> <p>Det ble på forrige styringsgruppemøte besluttet å invitere representanter fra sykehus som ikke er representert i styringsgruppen som observatører til styringsgruppemøtene under forutsetning av at de selv betaler reise og opphold.</p> <p>Før neste styringsgruppemøte skal vi sende ut en henvendelse til de aktuelle sykehusene for å avklare interessen for å delta som observatør.</p> <p>Marta Pawlikowska har endret arbeidssted fra Førde til Finnmark. Ny representant fra Helse Vest må utpekes. Hans Petter Eikesdal tar kontakt med avdelingsoverlege i Førde og Haugesund for å foreslå ny representant fra Helse Vest.</p>	<p>Ansvar regional AU representant som sender mail til aktuelle fagpersoner.</p> <p>HP Eikesdal</p>
1921	<b>Status protokoller med avsluttet inklusjon, men fremdeles pågående analyser</b>	<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>Lambertini et al. Dissection the effect of hormone receptor status in patients with HER2+ early breast cancer. Exploratory analysis from the ALTTO (BIG 2-06) randomized clinical trial. Breast Cancer Res Treat 2019 177; 103-114.</p> <p>NBCG13 (NeoALTTO)(Bjørn Naume)</p> <p>Publikasjoner NewoALTTO: 1: Huober J, et al. Survival outcomes of the NeoALTTO study (BIG 1-06): updated results of a randomised multicenter phase III neoadjuvant clinical trial in patients with HER2-positive primary breast cancer. Eur J Cancer. 2019 Sep;118:169-177. doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.038. Epub 2019 Aug</p>	

		<p>1. PubMed PMID: 31377477.</p> <p>2: Di Cosimo S et al.. The 41-gene classifier TRAR predicts response of HER2 positive breast cancer patients in the NeoALTTO study. Eur J Cancer. 2019 Sep;118:1-9. doi: 10.1016/j.ejca.2019.06.001. Epub 2019 Jul 5. PubMed PMID: 31284184.</p> <p>3: Rothé F et al.. Circulating Tumor DNA in HER2-Amplified Breast Cancer: A Translational Research Substudy of the NeoALTTO Phase III Trial. Clin Cancer Res. 2019 Jun 15;25(12):3581-3588. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-2521. Epub 2019 Mar 12. PubMed PMID: 30862692.</p> <p>4: Di Cosimo S et al. Plasma miRNA Levels for Predicting Therapeutic Response to Neoadjuvant Treatment in HER2-positive Breast Cancer: Results from the NeoALTTO Trial. Clin Cancer Res. 2019 Jul 1;25(13):3887-3895. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-2507. Epub 2019 Feb 27. PubMed PMID: 30814109.</p> <p>5: Lambertini M et al. Pregnancies during and after trastuzumab and/or lapatinib in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive early breast cancer: Analysis from the NeoALTTO (BIG 1-06) and ALTTO (BIG 2-06) trials. Cancer. 2019 Jan 15;125(2):307-316. doi: 10.1002/cncr.31784. Epub 2018 Oct 18. PubMed PMID: 30335191.</p> <p>6: Powles RL et al. Association of T-Cell Receptor Repertoire Use With Response to Combined Trastuzumab-Lapatinib Treatment of HER2-Positive Breast Cancer: Secondary Analysis of the NeoALTTO Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 2018 Nov 1;4(11):e181564. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1564. Epub 2018 Nov 8. PubMed PMID: 29902299; PubMed Central PMCID: PMC6224305.</p> <p>SafeHER (OUS, SUS, Sørlandet) (Kristin V Reinertsen)  Targit studien (St Olav) (Steinar Lundgren)  NeoAva (OUS + St Olav)(Olav Engebråten)  Hypofraksjoneringsstudien (SUS, Sørlandet) (Ingvil Mjaaland)</p>	
--	--	--	--

Formatert: Engelsk (USA)

		<p>BERENICE (Hege Oma Ohnstad) 10 pasienter er i FU.          KAITHLIN (Olav Engebråten)          MONALEESA-2 (Hans Petter Eikesdal)          DoseDense (HUS)(Per E Lønning)          Bay BC Ra233 Study B (17096) studien (Bjørn Naume)          Bay BC Ra233 Study B (16298) studien (Bjørn Naume)          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)          EBBA2 studien (NBCG 14) (OUS, St Olav, VV Drammen)          BELLE-3 (etter progresjon på everolimus)(Lønning)          BROCADE 3 (AbbVie studien M12-914) (Hans Petter Eikesdal)          Compleement 1 (Louay Garabet, Kalnes)          PETREMAC studien (NBCG 15) PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer (Hans Petter Eikesdal)          Exceptional Responders Program (Hans Petter Eikesdal)</p> <p>Vi vil gjerne ha publikasjoner fra studiene, ellers bare info om når studien avsluttes og om den fortsatt er aktiv.</p>	
1922	<b>Status protokoller med pågående inklusjon</b>	<p><b>Improved Breast Cancer Therapy (I-BCT-1)</b> in the Neoadjuvant and Metastatic Setting. I-BCT studien (Olav Engebråten): 166 pasienter i neoadjuvant del og 10 pasienter i metastatisk del. Inklusjon i neoadjuvant del avsluttes 31.12.19.  <b>Kvalitetssikringsprosjekt etter Targit studien:</b> intra-operativ stråleterapi for lavrisikopasienter (Steinar Lundgren): 224 pasienter er inkludert per 14.11.19.  <b>Skagen Trial I</b> – hypofraksjonert lokoregional (Ingvil Mjaaland): 69 pasienter inkludert fra Kristiansand, 96 pasienter fra Tromsø og 179</p>	

		<p>pasienter fra Stavanger, til sammen 344 pasienter.</p> <p><b>ALICE (NBCG17):</b> 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: 42 pasienter inkludert. 3 sentre i Norge: OUS, SUS, St.Olav. 2 sentre i Danmark: Rigshospitalet og Vejle universitetssykehus</p> <p><b>Positive Trial (NBCG16).</b> Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer. (Anna Sætersdal): 24 pasienter inkludert i Norge, inklusjon er i ferd med å avsluttes da det er oppnådd ønsket mål om 500 pasienter inkludert per desember 2019). Sentral inklusjon ved OUS for hele landet</p> <p><b>ICON (NBCG18):</b> A randomized phase IIb study evaluating immunogenic chemotherapy combined with ipilimumab and nivolumab in patients with luminal B breast cancer (Jon Amund Kyte): 47 pasienter er inkludert. 3 sentre i Norge: OUS, SUS, SS. I tillegg er det 3 sentre i Belgia.</p> <p><b>p53 bryst-studien</b> (Høydose cyklofosamid) (Hans Petter Eikesdal): 29 pasienter inkludert. HUS, Ahus, SUS, St. Olav, UNN.</p> <p><b>NEOLETEXE.</b> Presurgical treatment with letrozole and exemestane in postmenopausal patients with ER-positive, locally advanced breast cancer: an intra-patient, cross-over trial (Jürgen Geisler): Antall pasienter inkludert? Ahus.</p> <p><b>Prospektiv studien:</b> Seneffekter etter brystkreft og lymfombehandling (Cecilie Kiserud/Kristin V Reinertsen): Antall pasienter inkludert? OUS.</p> <p><b>NeoBCT-2.</b> Breast conserving surgery (BCT) after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer (T2-T3) with infavourable tumor-to-breast size ratio. <i>Kun aktuell ved inklusjon i I-BCT studien.</i> (Helle Skjerven): 77 pasienter inkludert.</p> <p><b>EMIT1 (NBCG19).</b> Establishment of Molecular Profiling for Individual clinical routine Treatment decisions in Early Breast Cancer (Bjørn Naume): 158 pasienter inkludert. Det er planlagt at minimum 13 sykehus i Norge vil inkludere pasienter (foreløpig inklusjon ved OUS, SØK, VV, SiT, UNN, SUS).</p>	
--	--	---	--

		<p><b>OPTIMA/EMIT2 (NBCG20).</b> Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis (Bjørn Naume): 28 pasienter er inkludert. Det er planlagt at 13 sykehus i Norge vil inkludere pasienter (foreløpig inklusjon ved OUS, SØK, SS).</p> <p><b>The DBCG RT Natural Trial (NBCG21):</b> Partial Breast Versus no Irradiation for Women &gt;=60 Years Operated With Breast Conservation for an Early Breast Cancer: a Clinically Controlled Randomized Phase III Trial (Ingvil Mjaaland): 8 pasienter er inkludert i Stavanger. Planlagte sentre i Norge: HUS, SUS, SS, OUS, NLSH, UNN, Ålesund.</p> <p>For ytterligere informasjon om studiene; se oversikt på <a href="http://www.nbcg.no">www.nbcg.no</a></p>	
1923	<b>Nye studier i startgruppen/nye studier til diskusjon</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li><b>PETREMAC 2.</b> PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer. (Hans Petter Eikesdal). Fortsatt under planlegging.</li> <li>Henvendelse fra NGICG-HPB ved leder Kristoffer Lassen vedr. deltakelse i <b>BreCLIM</b> (RCT som sammenligner leverkirurgi (med neoadjuvant og adjuvant kjemoterapi) for oligometastatisk brystkreft med kjemoterapi alene. Ønsker at onkologene må identifisere dem, klarere med leverkirurgene osv. Hemmingson skriver i mail 10.5.19 at det kan være aktuelt å endre protokollen til at stereotaktisk strålebehandling kan være et alternativ til kirurgi i armen med lokal behandling. Planlagt 200 pasienter, de skal ha 1-4 metastaser til lever uten andre viscerale metastaser, men skjelett metastaser er tillatt. Respons eller stabil sykdom på onkologisk behandling. Ikke noe om biologi i protokollen, men anbefalt at vev sikres for videre analyser senere. Få pasienter (på subgruppenivå), vil den kunne vise noe? Bekymret for om brystkreftsykdommens biologi blir tatt tilstrekkelig hensyn til. Det er ikke tilstrekkelig støtte for studien i NBCG og vi vil gjerne diskutere med svenske onkologer i hvilken grad denne studien har</li> </ol>	

		<p>støtte (per 09.12.19: ikke fått tilbakemelding ennå, men vi har fått informasjon om at Taormina studien fremdeles planlegges og var den studien NBCG primært ville støtte).</p> <p>3. INDAX studien. Endelig protokoll er ikke ferdig.</p> <p>4. Taormina. Stereotaktisk strålebehandling + systemisk behandling sammenlignet med bare systemisk behandling ved oligometastatisk sykdom i første linje. Avventes. (i etterkant er kommet ytterligere opplysninger om denne studien, som nå synes også å få støtte fra sentrale personer i DBCG miljøet. Status for studien følges opp i tiden som kommer).</p>	
1924	<p><b>Blåboka/ Nasjonalt handlingsprogram/ Helsedirektoratet/ Nasjonale saker</b></p>	<p><b>Revisjon av Handlingsprogrammet.</b> Beslutninger fra styringsgruppemøtet i juni er lagt inn uten ytterligere redaksjonelle endringer. I tillegg legges inn de endringer som ble besluttet ved dagens styringsgruppemøte. Det er ønskelig at vi sjekker at alle referansene stemmer i Handlingsprogrammet og at evt. nye referanser tilføyes eller helst erstatter gamle, men dette vil ikke prioriteres ferdigstilt i det reviderte Handlingsprogram vi regner med er klart tidlig i 2019. Det ble besluttet at arbeidet med referanser fordeles på styringsgruppens medlemmer og med frist for tilbakemelding til nestleder <b>innen 1.5.20</b>. Nye anbefalinger skal graderes i hht GRADE (evidensnivå). Det legges ikke opp til en strukturell gjennomgang/revisjon eller større endringer nå. Men dersom det oppdages åpenbare feil eller noe som trenger korreksjon, vil dette følges opp.</p> <p><b>Forslag til fordeling av denne oppgaven på styringsgruppens medlemmer:</b></p> <p>Kap. 1: Schlichting Kap. 2: Roth Hoff, Romundstad Kap. 3: Schlichting Kap. 4: 4.1-4.6, 4.8: Hoff/Romundstad, 4.7, 4.9-4.13: Lømo/Akslen</p>	



		<p>Kap. 5: 5.1 og 5.2: Hansen, 5.3 og 5.4: Moberg, 5.5-5.10: Hagen, 5.11-5.13: Heie, 5.14: Skjerven/Korvald          Kap. 6: Mjåland/Reinertsen          Kap. 7: Raj/Blix/Boge          Kap. 8: Johnsen          Kap. 9: Johnsen          Kap. 10: Fluge          Kap. 11: Steffensen          Kap. 12: Naume          Kap. 13: Eikesdal/Geisler          Kap. 14: Fluge          Kap. 15: Schlichting          Kap. 16: Johnsen          Kap. 17: Høberg Vetti</p> <p>Det har vært arrangert et årlig møte med onkologiske faggruppemedlemmer og ledere av handlingsprogramgrupper i Hdir. Tema var status pakkeforløp hjem, pakkeforløp, persontilpasset medisin, nye metoder, nasjonale handlingsprogrammer inkl. FHI sitt bidrag. Helsedirektoratet tok opp at vi ikke kan skrive i Handlingsprogrammet at man «anbefaler bruk» hvis en metode ikke er besluttet i Beslutningsforum, men vi kan omtale indikasjon, effekt osv.. NBCG mener vi ikke kan la være å anbefale det vi mener at det finnes god dokumentasjon for.</p> <p><b>Status for vurdering av medikamenter og metoder.</b>  <u>Prosigna</u>: Godkjent til bruk for beslutninger om adjuvant behandling ved brystkreft av Beslutningsforum 21.10.19. Kan brukes ved spørsmål om adjuvant behandling til pasienter som er HR-positive/HER2- negative uten</p>	
--	--	---	--

		<p>spredning til lymfeknuter. Bruk av testen bør inngå i kontrollerte studier, herunder den nasjonale EMIT studien, for å kunne dokumentere testens nytte og kostnadseffektivitet.</p> <p><u>Ribociklib</u>: Godkjent av Beslutningsforum 21.10.19 i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant til første- og andrelinjebehandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2- negativ lokalavansert, metastatisk brystkreft.</p> <p><u>Palbociklib</u>: Godkjent av Beslutningsforum 21.10.19. Palbociklib i kombinasjon med aromatasehemmer eller fulvestrant kan innføres til behandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2- negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft som tidligere har fått endokrin behandling.</p> <p><u>Abemaciclib</u>: Godkjent i Beslutningsforum 23.09.19 i kombinasjon med aromatasehemmer for hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft.</p> <p>Utkast til ny oversikt over endokrine behandlingsanbefalinger ved metastaser vedlagt.</p> <p>Besluttede metodevurderinger (under arbeid eller venter på oppstart).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Alpelisib (PI3K<math>\alpha</math> hemmer)+ fulvestrant til PIK3CA mutert avansert brystkreft (etter progress på aromatasehemmer)</li> <li>– T-DM1 i adjuvant behandling av HER2 positiv brystkreft (ved rest-tumor etter neoadjuvant behandling)</li> <li>– Talazoparib (PARP hemmer) til behandling av BRCA-mutert HER2 negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft</li> <li>– Atezolizumab + nab-paklitaxel for 1. linje metastatisk TNBC</li> </ul>	
--	--	--	--

		<p>NBCG vil begynne arbeidet med å inkludere i Handlingsprogrammet omtale/anbefalinger om bruk av genmutasjoner/genpaneler i diagnostikk der disse har klinisk betydning. Følgende analyser vil i første omgang omtales: PIK3CA, ESR1, MSI, somatiske BRCA mutasjoner. Det er ikke fastsatt hvordan vi skal inkludere dette i Handlingsprogrammet. I diagnostisk eller terapeutisk kapittel? Hans Petter Eikesdal skriver et utkast.</p> <p>Norsk Onkologisk Forening kartlegger arbeidet med handlingsprogrammene for de enkelte faggruppene. AU har besvart henvendelsen.</p>	HP Eikesdal
		<p>Er det behov for å utrede oppfølging av transseksuelle personer (mann til kvinne/kvinne til mann)? De har økt risiko for brystkreft i forhold til cisseksuelle menn. Det er enighet om følgende: Dette er en så liten gruppe pasienter at vi anbefaler at fastlegene henviser transkvinner som får/fikk hormonbehandling, og transmenn som ikke har utført (adekvat) mastektomi, til klinisk mammografi. I mangel av dokumenterte screeningresultater for denne gruppen, anbefales i utgangspunktet å gjennomføre slike kontroller innenfor alder for anbefalt mammografiscreening av ciskvinner (50-69 år). Det forventes ikke at dette vil belaste BDS mye. Endring av screeningprogrammet for å inkludere disse personene vil kreve store og dyre prosjekt da screeningdatabasen kun er laget for kvinner. Det vil inkluderes en kort omtale av dette i revidert Handlingsprogram.</p>	
		<p>Status for samvalgsverktøy brystkreft. Publisert september i år:  <a href="http://Helsenorge.no/samvalg">Helsenorge.no/samvalg</a>          Nbcg anbefaler at verktøyet tas i bruk av brystkirurgiske seksjoner/avdelinger.</p>	

1925	<b>Nasjonalt brystkreftregister</b>	<p>Statusrapport for NBCR 2018.</p> <p>Resultatene fra 2018 viser fortsatt variasjon i positive lymfeknuter i aksillen mellom sykehus, variasjon i histologisk grad, variasjon i bruk av MR ved utredning av brystkreft, variasjon i tid fra operasjon til oppstart kjemoterapi. I tillegg skjer det fortsatt kirurgisk behandling ved sykehus med få brystkreftpasienter. Det påvises en betydelig økning i bruk av BCT etter neoadjuvant behandling. Det er fortsatt lav rapportering for onkologi. Det fremkommer av NBCR at tid fra operasjon til start adjuvant kjemoterapi ved enkelte sykehus er over 6 uker, samtidig viser publiserte data at tid utover 30 dager kan medføre dårligere overlevelse (1. Morante Z, Ruiz R, De la Cruz - Ku G, Namuche F, Mantilla R, Lujan MG, et al. Impact of the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in the outcomes of triple negative breast cancer. Cancer Res. 2019;79(4):Abstract GS2-05 og 2. Zhan QH, Fu JQ, Fu FM, Zhang J, Wang C. Survival and time to initiation of adjuvant chemotherapy among breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2018;9(2):2739-51). Svartiden på histologipreparat må derfor ved slike sykehus reduseres slik at pasienter får raskere oppstart av kjemoterapi (gjelder spesielt trippel negative pasienter). Sykehus med lang ventetid til oppstart kjemoterapi bør se på sin interne organisering for å korte ned denne ventetiden. Deltakelse i EMIT vil kunne bidra til forlenget tid før oppstart kjemoterapi (der det blir aktuelt) fordi Prosigna forsendelse og besvarelse tar tid, men dette vil gjelde de HR+/HER2- pasientene kun.</p>	
1926	<b>Saker/innspill fra ansvarsgruppene:</b>	<p><b>Patologi:</b></p> <p>Standardisert besvarelse av operasjonspreparat, spesielt mht. reseksjonsrender? Patologene kan beskrive reseksjonsrender mer optimalt dersom merkeprosedyren optimaliseres av kirurgene (f.eks. tusjmarkering). Der det er behov for eksakte mål (f.eks. Natural studien, må behov formidles «on demand» f.eks. i forbindelse med MDT møte. Kapasitetsbehov gjør det problematisk å angi avstand eksakt på alle</p>	

	<p>preparater.</p> <p>Mulighet for å gjøre RCB gradering? Tidkrevende og vanskelig gjennomførbart med dagens kapasitetssituasjon, ikke ønskelig med flat rutine, men dersom klinikerne mener det er nødvendig kan «on demand» gjøres etter et veiledende indikasjonsgrunnlag. Etter videre diskusjon på AU møtet og i styringsgruppemøtet var det enighet om at vi i stedet vil ønske at mål for største gjenværende tumor rutinemessig angis, og der det er tumorrester over et større område bør totalutbredelse angis, hvis mulig.</p> <p>TILs (og/eller anti-PD-L1) hos TNBC pasienter. Patologene vil relativt raskt kunne klare å gjøre slik testing dersom dette får behandlingsmessige konsekvenser. Inntil dette foreligger er det ikke ønskelig å starte opp med slik testing. Styringsgruppen avventer i første omgang, men ny vurdering av dette planlegges før neste Styringsgruppemøte (det er sannsynlig at slike analyser vil bli aktuelle).</p> <p>Desmoide tumores og mikropapillomatose. Behandlingsmessige konsekvenser? Patologene mener kirurgene bør avklare betydningen av dette selv.</p> <p>Klassifikasjon av pN ved mikrometastase i lymfeknute med perinodal vekst hvor totalomfanget av tumormetastase er &gt; 2mm; behov for presisering i handlingsprogrammet. Så lenge dette anses som en tumoroppfylling bør disse klassifiseres som pN1.</p> <p>Bør det gjøres immunhistokjemi på sentinel nodes ved lobulære cancere og på sentinel nodes etter neoadjuvant behandling? Anbefales, men ingen patolog tilstede på møtet for kommentar. Ref. vedr. lobulære cancere: Patel A et al. Am j Surg Pathol 2017;41:1499-1505. The SN-FNAC trial</p>	
--	--	--

		<p>(Boileau J et al. J Clin Oncol 2015;33(3):258-64 og ACOSOG Z1071 trial (Boughey J et al. JAMA 2013;310(14):1455-61) anbefaler immunhistokjemi etter neoadjuvant behandling.</p>	
		<p><b>Rekonstruktiv kirurgi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Status for Nasjonale retningslinjer for plastikkirurger. Det er ikke samsvar mellom disse og de nasjonale retningslinjene fra NBCG/Hdir. Plastikkirurgene har ennå ikke revidert sine retningslinjer. Nbcg tilskriver foreningen og meddeler at deres retningslinjer må følge Handlingsprogrammet for brystkreft.</li> <li>2. Stort boostvolum gir økt risiko for fibroseutvikling. Bør vi være tilbakeholdne med LICAP hos unge med en tumor med stor recidivfare? Kfr. siste styringsgruppemøte. Hva innebærer «stor recidivfare»? Dette ble diskutert og det er vanskelig å sette ned noen konkrete formuleringer vedrørende dette i forhold til denne problemstilling. Det må vurderes individuelt ved MDT møte. For pasienter under 50 år, og især under 40 år, vil boost gis i de fleste tilfeller. De samme retningslinjer er styrende for bruk av boost uavhengig av type brystkonserverende inngrep. Boost må uansett prioriteres foran kosmetisk resultat/fibroseutvikling. Dersom tumorsengen flyttes som del av et onkoplastisk inngrep vil dette kunne medføre større boostvolum. I noen tilfeller kan boostvolumet bli så stort at mastektomi (primært eller sekundært) kan være et bedre valg for pasienten enn brystbevarende kirurgi med onkoplastikk.</li> <li>3. Revisjon av lipofillingkapitlet er ferdigstilt.</li> <li>4. Forsinket primær rekonstruksjon med eget vev ble ikke lagt inn i det utkastet til handlingsprogram som ble sendt ut til styringsgruppen, men vil legges inn i det endelige utkastet.</li> </ol>	<p>Nestleder</p>

		<p><b>Kirurgi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Merking av positive lymfeknuter i aksillen før oppstart neoadjuvant behandling. Hvilke metoder kan være aktuelle? UNN og OUS håper å prøve ut en markørtype snarlig. Ingen nye beslutninger knyttet til dette.</li> <li>2. SN ved residiv etter BCT. Ikke noe nytt om dette.</li> <li>3. Skal pasienter med postoperativt erkjent cT3 primæroperert med negativ SN til rutinemessig AD som et nytt inngrep? Styringsgruppen konkluderte i juni med at dette ikke var nødvendig som rutine. Tekst om dette innlemmes i revidert handlingsprogram. Pga lokalavansert cancer vil det gis strålebehandling lokoregionalt både etter SNB alene og etter AD, dersom AD må gjøres.</li> <li>4. Fysioterapi etter aksilleoperasjoner. Praksis varierer mellom sykehus. Det anbefales preoperativ informasjon fra fysioterapeut, men lite dokumentasjon å finne. En ny brosjyre er utarbeidet i OUS og vil snarlig bli lagt ut på internett (kan evt. ettersendes styringsgruppen når den er klar). Styringsgruppen har ikke valgt å gå videre med denne saken på det nåværende tidspunkt.</li> <li>5. Det er enighet om følgende tekst i Kapittel 5.3 i handlingsprogrammet for klargjøring av dagens retningslinjer for store T2 tumores med cN0-1 aksillestatus og neoadjuvant behandling:             <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Ved positiv SN (&gt;0.2 mm) gjøres <u>AD</u>.</li> <li>b. <u>Strålebehandling</u> hvis pasienten hadde <u>cN1</u> status før oppstart neoadjuvant behandling, <u>uavhengig</u> av endelig pN-status.</li> <li>c. Ved <u>cN0</u> status vil det være indikasjon for stråleterapi</li> </ol> </li> </ol>	
--	--	--	--

		<p><i>dersom pasienten er operert brystbevarende, ved makroskopiske lymfeknutemetastaser (&gt;2 mm) påvist ved AD etter preoperativ behandling og/eller ved frie tumorøyer i axillært fettvev.</i></p>	
		<p><b>Radiologi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Opprydning i tabell 5.10 er vedtatt: Oversikt over behandlings- og kontrollforslag ved premaligne tilstander. Vedlagt.</li> <li>2. Bruk av MR varierer i Norge (nbcg 2018). NBCR anbefaler at fagmiljøet bør se på indikasjoner for bruk av MR. Det ble nedsatt en arbeidsgruppe der Helle Skjerven, Ingvild Moberg, Eskil Fluge, Linda Romundstad, Hildegunn Aase og Solveig Roth Hoff ser nærmere på dette spørsmålet. Roth Hoff leder gruppen.</li> <li>3. Avklaring av om eventuell harmonisering av retningslinjer for mammografiscreening i vårt Handlingsprogram med Lymfomprogrammet/informasjon til lymfompasienter som har fått strålebehandling mot brystregionen? Vi har 70 år som øvre grense (og etter kriterier kun hvert 2. år i mammografiscreeningprogrammet), mens informasjon til pasienter som har fått strålebehandling mot brystregionen ved lymfom er årlig uten aldersgrense. En tverrfaglig arbeidsgruppe er nedsatt og Solveig Roth Hoff representerer nbcg.</li> <li>4. Er det indikasjon for videre mammografikontroller etter fylte 70 år dersom det har gått mer enn 10 år siden diagnose? Dette spørsmålet er ikke avklart og ingen anbefaling (ja eller nei) kan gis.</li> </ol> <p>I tillegg bør vi vurdere om det bør stå (i kapittel 2): Ved høy alder ved diagnose gjøres det en individuell vurdering på hvorvidt det er</p>	<p>Roth Hoff, Fluge, Moberg, Aase, Skjerven, Romundstad</p>



		<p>indisert med årlige mammografikontroller i 10 år for å påvise asymptotiske recidiv ipsilateralt eller asymptotiske recidiv i kontralaterale bryst, med utgangspunkt i komorbiditet, biologisk alder/forventet levealder. Dette ses gjennom i den revisjonen som planlegges.</p>	
		<p><b>Arvelig kreft:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Revisjon av kap. 17 (s.167-174) er ferdigstilt og godkjent. Det er lagt inn øvre aldersgrense for MR og informasjon om bruk av P-piller hos pasienter med genfeil (fra siste styringsgruppemøte).</li> <li>2. Anbefalinger for bruk av mammografi, ultralyd og MR hos kvinner med genfeil og økt risiko for brystkreft er lagt inn som tabellariske oversikter (lagt inn i kap.17).</li> <li>3. Gynekologer fjerner bare tubene hos enkelte unge genmutasjonsbærere. Er det trygt?  <i>«Origo for høygradig serøs cancer er oftest 80% tubene og den hyppigste cancertypen ved BRCA1-2 «ovarialcancer»: Randomiserte studier er i gang, ikke trygg dokumentasjon. Salpingectomi brukes som metode når barneønske ikke er tilstede, for å minske risikoen før tidspunkt for oophorectomi, ca. 40 år (BRCA1) og 45 år (BRCA2) som er tryggeste metode enn så lenge. Anne Dørum.»</i> Genetikk-kapitlene i Gyn. Handlingsprogram ble revidert i 2018, men er ennå ikke lagt inn der slik at retningslinjene er fra 2016. Genetikerne avventer svar fra Hdir om oppdatering og revisjon av kapitlet. De ønsker følgende formulering lagt inn:   <i>«Origo for høygradig serøs OC angis nå i hovedsak å være i tubene [37,39]. Salpingektomi alene har foreløpig usikker effekt, og er ikke tilstrekkelig for fullverdig risikoreduksjon [38]. Det pågår kliniske</i> </li> </ol>	

		<p><i>studier hvor man undersøker effekten av salpingektomi gjort på et tidligere tidspunkt, med utsatt ooforektomi.»</i></p> <p>4. Er det greit å få utført BRCA operasjoner (profylaktisk mastektomi) ved privat sykehus? OK dersom erfaren brystkirurg utfører inngrepet i samarbeid med plastikkirurg.</p>	
		<p><b>Stråleterapi:</b></p> <p>1. Onkoplastikk og boostbestråling. Som følge av gjennomgang og vedtak ved forrige styringsgruppemøte er det inkludert tekst knyttet til dette i utkast til revidert handlingsprogram (kfr. vedlagt, side 80). Teksten som ble vedtatt ved forrige møte er lagt inn, hvor justering av denne teksten er foreslått i merknadsfelte (kfr språklig endret forslag til justering av siste del av utkastet under rekonstruktiv kirurgi). Etter diskusjonen på møtet omkring dette, vil hele dette utkastet til endring måtte forventes å legges inn i Handlingsprogrammet til etter ny gjennomgang og diskusjon på neste styringsgruppemøte.</p> <p>2. Rebestråling. Tekst vedtatt ved forrige styringsgruppemøte er inkludert i utkast til revidert handlingsprogram (kfr. vedlagt, side 87).</p> <p>3. Aksilledisseksjon: hva er adekvat kirurgi i forhold til strålebehandling. Behøver vi strålebehandling av dissekert aksille på pasienter hvor det er fjernet f.eks. <math>\geq 8</math> lymfeknuter? Det ble ikke vedtatt noen endringer i dagens retningslinjer som definerer 10 lymfeknuter som «grensen», men styringsgruppen er enig i at det må være grunnlag for individuelle vurderinger av om det er indikasjon for strålebehandling av dissekert aksille i</p>	

		<p>grensetilfellene.</p> <p>4. Protonterapi: forespørsel om deltakelse i møte 11.3.20 vedr. hvilken plass protonterapi har i brystkreft eller studier. Egil Blix blir med fra nbcg.</p> <p>5. Bestråler vi lavgradig DCIS unødvendig? Ikke ønskelig å endre disse retningslinjene på det nåværende tidspunkt. Trenger i så fall mer detaljert gjennomgang.</p>	
		<p><b>Adjuvant behandling:</b></p> <p>1. Forslag til kort beskrivelse i Handlingsprogrammet fra medikamentell gruppe vedrørende profylakse mot Hepatitt B reaktivering hos pasienter med Hepatitt B bærertilstand ble vedtatt.</p> <p>2. Bør store DCIS grad 3 få endokrin behandling? Gevinsten er diskutabel. Forebygger tilfeller av invasiv cancer, men ikke overlevelse. Ikke ønskelig å endre retningslinjer for dette ennå (jfr også diskusjonen om endokrin behandling ved pT1a/b pN0 tumores ved tidligere styringsgruppemøte.</p> <p>3. NBCG vedtok i oktober utenom styringsgruppemøte (via mail) å anbefale bruk av pertuzumab i henhold til følgende:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kombinasjonen pertuzumab/trastuzumab, sammen med taxan cellegift, anbefales for neoadjuvant/adjuvant behandling hos pasienter med lokalavansert brystkreft (stadium 3) og hos pasienter med stadium 2 sykdom med lymfeknutemetastaser. For pasienter som er primæroperert med påviste mikrometastaser er gevinsten av pertuzumab mindre og vurderes individuelt.</li> <li>• For lokalavansert brystkreft er neoadjuvant behandling klart å</li> </ul>	

		<p>foretrekke, dvs at pertuzumab/trastuzumab brukes sammen med taxan som del av den neoadjuvante behandlingen, og deretter videre adjuvant pertuzumab/trastuzumab postoperativt til totalt 12 mnd behandling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det foreligger ikke data som kan gi informasjon om varigheten av pertuzumab/trastuzumab kan forkortes til &lt;12 mnd dersom der er pCR ved operasjon (5). Pertuzumab/trastuzumab-behandlingen gis derfor i 12 mndr uavhengig av om operasjonen viste pCR eller ikke.</li> <li>• For de som er primæroperert (ikke neoadjuvant behandling), med lokalavansert sykdom eller N+ sykdom gis pertuzumab/trastuzumab adjuvant i 12 mnd.</li> <li>• For pasienter med hormonreseptor positiv og HER2 positiv sykdom kombineres pertuzumab/trastuzumab med endokrin terapi etter avsluttet kjemoterapi, inntil gjennomført 12 mnd anti-HER2 rettet behandling, deretter kun endokrin terapi videre.</li> <li>• Ecco cor monitorering av behandling følger samme retningslinjer som for trastuzumab alene.</li> </ul> <p>Vedtaket ble gjennomgått på møtet.</p> <p>4. Diskusjon av tid fra operasjon til oppstart kjemoterapi. Forslag fra medikamentell gruppe om justerte anbefalinger.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NBCG har så langt anbefalt at adjuvant kjemoterapi skal starte innen 4-6 uker postoperativt. Det har de siste par årene kommet én kongresspresentasjon (SABCS 2018) og én publisert meta-analyse som viser at der er signifikant dårligere overlevelse hos pasienter operert for trippel negativ brystkreft (TNBC) dersom adjuvant kjemoterapi starter &gt;30 dager</li> </ul>	
--	--	---	--

		<p>postoperativt (Morante et al. og Zhan et al, se under). Det er ikke vist samme reduserte overlevelse hos pasienter operert for HER2 positiv brystkreft. Videre viser data fra Norsk Brystcancerregister (NBCR) for 2017 at ved mange sykehus i Norge er det en median tid fra operasjon til start av kjemoterapi på over 40 dager (se referanse under). Ikke-publiserte NBCR tall fra 2018 viser at kun 65% av pasientene får oppstart av kjemoterapi innen 42 dager.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det vurderes at lang tid fra operasjon til start av adjuvant kjemoterapi sannsynlig påvirker overlevelsen negativt hos pasienter operert for aggressiv, høy-proliferativ brystkreft, især TNBC. Samtidig er der ingen medisinsk eller logistisk grunn for at der skal ta &gt;30 dager fra operasjon til adjuvant kjemoterapi startes opp.</li> <li>• <b>Vår anbefaling: Vi anbefaler at adjuvant kjemoterapi for høyproliferativ sykdom, især TNBC, starter innen 30 dager fra operasjonsdato</b> Sykehus der dette nå tar mer enn 30 dager må innarbeide logistikk for å redusere denne ventetiden.</li> <li>• Referanser: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Morante Z, Ruiz R, De la Cruz - Ku G, Namuche F, Mantilla R, Lujan MG, et al. Impact of the delayed initiation of adjuvant chemotherapy in the outcomes of triple negative breast cancer. Cancer Res. 2019;79(4):Abstract GS2-05.</li> <li>○ Zhan QH, Fu JQ, Fu FM, Zhang J, Wang C. Survival and time to initiation of adjuvant chemotherapy among breast cancer patients: a systematic review and meta-</li> </ul> </li> </ul>	
--	--	---	--

		<p>analysis. Oncotarget. 2018;9(2):2739-51.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ National_Clinical_Registry_for_Breast_Cancer. Annual Report: Cancer Registry of Norway; 2017 [Available from: <a href="https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/13_arsrapport_2017_brystkreft.pdf">https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/13_arsrapport_2017_brystkreft.pdf</a>.</li> </ul> <p>5. Diskusjon av Nab-paklitaxel vs paklitaxel ved neoadjuvant kjemoterapi. En nylig publikasjon viser bedre sykdomsfri overlevelse ved bruk av nab-paclitaxel i stedet for paclitaxel etter neoadjuvant behandling i Gepar-Septo studien (9). Studien inkluderte både pasienter med HER2 negativ og HER2 positiv sykdom. Men ikke funnet forskjell i effekten av nab-paclitaxel og paclitaxel ved metastatisk brystkreft, og heller ikke i den neoadjuvante ETNA-studien (10). Det er klart mer problemer med perifer neuropati med nab-paclitaxel enn med paclitaxel</p> <p><b><i>Vi finner ikke at foreliggende dokumentasjon er én-tydig, og nab-paclitaxel anbefales derfor ikke fremfor paclitaxel ved neoadjuvant behandling.</i></b></p> <p>6. Diskusjon av dosereduksjon docetaxel. NBCG mener at det ikke er generelt grunnlag for dosereduksjon av docetaxel selv om en studie ikke finner negativ effekt av dosereduksjon i sekvens etter fulldosert adjuvant FEC (Veitch et al JNCCN 2019)</p> <p>7. Det ferdigstilles ny behandlingsalgoritme knyttet til retningslinjer for adjuvant systemisk behandling som inkluderer vedtakene fra styringsgruppen i juni som sidestiller EC90 x 4 med TC x 4. Videre er TC x 6 lagt inn som et alternativ for mange pasienter (unntatt pasienter</p>	
--	--	--	--

Feltkode endret

		<p>med mer omfattende lymfeknutemetastasing) der man ellers benytter EC90 x 4 etterfulgt av taxan (spesielt ved cardiale risikofaktorer).</p> <p>8. Kalsium og Vitamin D ved bruk av Al. 1000 mg/800 IE eller 500 mg/400 IE daglig? NBCG opprettholder primært 1000 mg/800 E som utgangspunkt.</p> <p>9. Behov for å nyansere vår anbefaling om endokrin adjuvant behandling ved ER+ 1-10%? Dette er en undergruppe som vanligvis drar lite nytte av endokrin behandling. Ikke aktuelt nå.</p> <p>10. Diett og livsstilsendringer etter brystkreft, ingen studier som viser effekt så langt.</p> <p>11. Oksybutinin for hetetokter ble anbefalt på siste møte i St. Gallen, men er trolig ikke mer virksomt enn det vi allerede er kjent med av mulige medikamenter for å redusere plager fra hetetokter.</p> <p><b>Behandling av residiv/metastaser</b></p> <p><i>Oppdatering av retningslinjer for endokrin behandling med CDK 4/6 hemmer.</i> Det har kommet ytterligere dokumentasjon for nytteverdien av bruk av CDK4/6 hemmer både i kombinasjon med aromatasehemmer og fulvestrant, samt at enda en CDK 4/6 hemmer, abemaciclib, har vist de samme effekter. Våre retningslinjer vil derfor oppdateres på følgende måte:</p> <p>Effektene av palbociclib, ribociclib og abemaciclib på responsrater og overlevelse er sammenlignbare og oppfattes å være en klasseeffekt. Valg av medikament vurderes ut i fra bivirkningsprofil på individuelt grunnlag, og hvor medikamentene kan kombineres med enten aromatasehemmer eller fulvestrant avhengig av den enkelte pasients tidligere behandling og tilbakefallstidspunkt (konferer ny oversikt om behandling av brystkreft med metastaser). På generelt grunnlag anbefales at pasienter starter med</p>	
--	--	---	--

		<p>ribociclib/palbociclib fremfor abemaciclib, da bivirkninger i form av diare ved abemaciclib er mer utfordrende å håndtere enn neutropenien ved ribociclib/palbociclib. Dersom pasienten har problemer knyttet til beinmargsdepresjon, slik som repeterende nøytropene infeksjoner, transfusjonsbehov e.l. kan abemaciclib være å foretrekke.</p> <p><i>PARP hemmere ved metastatisk BRCA mutert brystkreft</i> hvor det er kontraindikasjon/ intoleranse/ ikke tilfredsstillende bivirkningsnivå ved bruk av carboplatin (uten progresjon på denne behandling). NBCG kommer til å inkludere talazoparib i retningslinjene på linje med olaparib. Talazoparib gjennomgår vurdering i Nye Metoder.</p>	
1927	<b>Retningslinjer brystkreftkontroller</b>	Behov for arbeidsgruppe for å vurdere nye anbefalinger for kontroller etter brystkreftoperasjoner/behandling? Det ble ikke ansett å være behov for å endre disse retningslinjene nå.	
1928	<b>Status EBCTCG, BIG, NBG, Mammografiprogrammet</b>	BIG forespørsel om vi er interessert i å delta i en Real World Data studie/analyse. Relatert til registrering av diagnostikk og behandlingsdata i NBCR. Vi er positive til det. Det gis tilbakemelding til BIG. Vi avventer for øvrig mer informasjon.	
1929	<b>NBCGs hjemmeside – status</b>	Vikar for Lisa G. Svartdal (svangerskapspermisjon til mars 2020) er Heidi Nielsen.	
1930	<b>Eventuelt</b>	Neste møte i styringsgruppen: Torsdag 11.06.20 kl. 15.30 (Helsedir., Oslo), fagmøtet vil være fredag 12.06.19	