

Referat styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 17.06.21, kl. 16-20

Sted: Digitalt møte

Tilstede: Beate Boge, Eskil Fluge, Helle Skjerven, Linda Romundstad, Marit Hansen, Bård Mannsåker, Lene Johnsen, Jürgen Geisler, Bjørn Naume, Hans Petter Eikesdal, Anne Irene Hagen, Torgunn Kursetgjerde, Hildegunn Vetti Høberg, Ingvild Moberg, Solveig Roth Hoff, Anette Heie, Ingvil Mjaaland, Laurens Reitsma, Sverrir Olafsson, Kristin Reinertsen, Christian Korvald, Jon Lømo, Sunil X Raj, Ellen Schlichting.

Meldt forfall/ikke tilstede: Lisa Steffensen, Helge Espelid, Egil Støre Blix, Lars Akslen, Kjetil Weyde

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Vedlegg
1957	Referat fra forrige møte	Godkjent	
1958	NBCGs økonomi og møter	<p>Saldo konto HD 235.741,- Saldo studiekonto 1.313.031,- Utlegg siden siste møte: 369,-, liten reiseaktivitet. Diskusjon om kriterier for tildeling av midler fra Forskningsprisen. Kun en søknad så langt, denne ønsker støtte til studier av biomarkører ved HER2 + brystkreft. Bør prisen benyttes til prosjekt som er mer klinisk rettet? Til igangsetting av nye kliniske studier? Gjerne kirurgi eller områder som trenger stimulering. Ikke til etablerte forskningsgrupper? Pengene vil i så fall kunne bli raskt brukt opp. Enighet om at Forskningsprisen skal brukes til igangsetting av nye studier med inklusjon av pasienter. Statuttene endres.</p>	

1959	NBCGs statutter og organisering	<ol style="list-style-type: none"> 1. Avventer fortsatt innkalling av observatører fra sykehus som ikke har representant i styringsgruppen, pga coronasituasjonen og digitalt møte. 2. Oppnevne valgkomite til neste NBCG valg av AU. Bård Mannsåker, Beate Boge og Anette Heie vil utgjøre valgkomiteen. 	
1960	Status protokoller med avsluttet inklusjon, men fremdeles pågående analyser	<p>NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E. Lønning)</p> <p>NBCG 9 SATT studien (Bjørn Naume) Publikasjon: Ana Rita Nobre, Emma Risson, Deepak K. Singh, Julie S. Di Martino, Julie F. Cheung, Jiapeng Wang, John Johnson, Hege G. Russnes, Jose Javier Bravo-Cordero, Alexander Birbrair, Bjorn Naume, Mohamad Azhar, Paul S. Frenette & Julio A. Aguirre-Ghiso. Bone marrow NG2+/Nestin+ mesenchymal stem cells drive DTC dormancy via TGF-β2 Nature Cancer; 2021; 2, 327–339</p> <p>NBCG12 (ALTTO) (Anna Sætersdal)</p> <p>NBCG13 (NeoALTTO) (Bjørn Naume) Publikasjoner: 1: Venet D, Rediti M, Maetens M, Fumagalli D, Brown DN, Majaj S, Salgado R, Pusztai L, Harbeck N, El-Abed S, Wang Y, Saura C, Gomez H, Semiglazov V, de Azambuja E, Huober J, Nuciforo P, Di Cosimo S, Piccart-Gebhart M, Loi S, Rothé F, Sotiriou C. Copy number aberration analysis to predict response to neoadjuvant anti-HER2 therapy: results from the NeoALTTO phase III clinical trial. Clin Cancer Res. 2021 PMID: 34321278. 2: Chic N, Luen SJ, Nuciforo P, Salgado R, Fumagalli D, Hilbers F, Wang Y, de Azambuja E, Lång I, Di Cosimo S, Saura C, Huober J, Prat A, Loi S. Tumor Cellularity and Infiltrating Lymphocytes (CeTIL) as a Survival Surrogate in HER2-Positive Breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 2021 PMID: 33787900.</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>Impassion 130. 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>Positive Trial (NBCG16). Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer (Anna Sætersdal)</p> <p>Improved Breast Cancer Therapy (I-BCT-1) in the Neoadjuvant and Metastatic Setting. I-BCT studien (Olav Engebråten)</p> <p>ICON CA209-9FN (NBCG 18): A randomized phase IIb study evaluating immunogenic chemotherapy combined with ipilimumab and nivolumab in patients with luminal B breast cancer (Jon Amund Kyte).</p> <p>NeoBCT-2. Breast conserving surgery (BCT) after neoadjuvant therapy for large primary breast cancer (T2-T3) with infavourable tumor-to-breast size ratio (Helle Skjerven).</p> <p>Vil gjerne ha publikasjoner fra studiene, ellers bare info om når avsluttet og om fortsatt aktive med inklusjon.</p>	
1961	Status protokoller med pågående inklusjon	<p>Kvalitetssikringsprosjekt etter Targit studien: intra-operativ stråleterapi for lavrisikopasienter (Steinar Lundgren). 106 pas. Inkludert.</p> <p>Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional RT vs konvensjonell</p>	

	<p>fraksjonering (Ingvil Mjaaland). 453 pas. Inklusjon avsluttet juni 2021.</p> <p>ALICE (NBCG 17): A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer (Jon Amund Kyte). 63/75 planlagte pasienter er inkludert.</p> <p>p53 bryst-studien (Høydose cyklofosamid) (Hans Petter Eikesdal)</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). 88/100 pas.</p> <p>Prospektiv studien: Seneffekter etter brystkreft og lymfombehandling (Cecilie Kiserud/Kristin V. Reinertsen). 375/600 brystkreftpas. (211 lymfom)</p> <p>EMIT1 (NBCG 19). Establishment of Molecular Profiling for Individual clinical routine Treatment decisions in Early Breast Cancer (Bjørn Naume) 1204/2150 pas.</p> <p>OPTIMA/EMIT2 (NBCG 20). Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis (Bjørn Naume) 119/600 pas.</p> <p>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). 51 pas.</p> <p>EPIK-B3: A phase III, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of alpelisib (BYL719) in combination with nab-paclitaxel in patients with advanced triple negative breast cancer with either phosphoinositide-3-kinase catalytic subunit alpha (PIK3CA) mutation or phosphate and tensin homolog protein (PTEN) loss without PIK3CA mutation. 1 pas.</p> <p>CARE (cardio-onkologi) (PI: Kjetil Steine, AHUS). Ca. 475 pas.</p> <p>PRADA II (cardio-onkologi) (PI: Torbjørn Omland, AHUS). Ca. 100 pas.</p> <p>COBRA. Kardiovaskulære langtidsvirkninger etter pustestyrt og konvensjonell strålebehandling for brystkreft. En prospektiv longitudinell kohortstudie. Samarbeidsstudie mellom Helse Møre og Romsdal og St.Olavs Hospital. (Torgeir Wethal, Cecilie Nordstrand)</p>	
--	--	--

		For ytterligere informasjon om studiene; se oversikt på www.nbcg.no	
1962	Nye studier i startgropen/nye studier til diskusjon	<ol style="list-style-type: none"> 1. KATE3. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled phase III study of the efficacy and safety of trastuzumab emtasine in combination with atezolizumab or placebo in patients with HER2-positive and PD-L1-positive locally advanced or metastatic breast cancer who have received prior trastuzumab (+/- pertuzumab) and taxane-based therapy. PI: Olav Engebråten. Forventes å kunne starte opp i løpet av høsten 2021. 2. DESTINY-Breast12. An open-label, multinational, multicenter, phase 3b/4 study of trasuzumab Deruxtecan in patients with or without baseline brain metastasis with previously treated advanced/metastatic HER2 positive breast cancer. PI: Olav Engebråten. Forventes å kunne starte opp i løpet av høsten 2021. 3. PETREMAC 2. PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer. PI: Hans Petter Eikesdal. 4. Taormina. Treatment of oligometastatic breast cancer – a randomized phase 3 trial comparing stereotactic ablative radiotherapy and systemic treatment with systemic treatment alone as 1st line treatment. Svensk studie/EORTC studie. PI: Vidar Flote. Studien er i siste fase i planleggingen. Studien har støtte fra NBCG, det er positiv interesse for deltagelse fra alle universitetssykehus med etablert stereotaktisk stråleterapi og vil bli en NBCG studie. 5. AXANA. AXillary Surgery After NeoAdjuvant Treatment. PI: 	

		<p>Ellen Schlichting. Gi beskjed om sykehuset ditt vil være med på studien.</p> <p>6. T-REX. Risikoadaptert regional stråleterapi. Multisenter, prospektiv ved tidlig brystkreft, cN0, brystbevarende kirurgi med SN og 1-2 aksillære makrometastaser. Randomiseres til standard adjuvant regional stråleterapi vs risikoadaptert stråleterapi. PI: Ingvil Mjaaland. Studien ble presentert av Ingvil Mjaaland under møtet. Ytterligere informasjon om studien forventes i tiden som kommer før vurdering av NBCG.</p>	
1963	Blåboka/Nasjonalt handlingsprogram/Helsedirektoratet/Nasjonale saker	<p>1. Kreftkirurgi i Norge fra 2015. Arbeidsgruppe er nedsatt for revisjon. Vi foreslår at arbeidsgruppe kirurgi i nbcg (Helle Skjerven, Marit Hansen, Anette Heie, Anne Irene Hagen og Ellen Schlichting) representerer Handlingsprogramgruppen for nbcg supplert med: Lene Johnsen (SUS), Helge Espelid (Haugesund sykehus), Tone Rusken (Førde) og Magdalena Aas Vestlid (Telemark Sentralsykehus).</p> <p>2. Metodevurderinger, fagfellevurderinger. Status etter forrige møte. Henvendelse sendt fra ledere av onkologiske faggrupper til SLV, Nye Metoder og Helseforetakene samt avdelingsoverlegene ved kreftavdelingene ved sykehus i Norge. Dagens organisering og prosess tilknyttet oppnevning og arbeid som kliniske eksperter i vurderingen av nye legemidler fungerer ikke tilfredsstillende. Det påhviler ikke SLV å organisere eller avlønne slikt arbeid. Den enkelte ekspert får ikke avsatt tid til dette arbeidet innenfor arbeidstid. Oppnevning av eksperter er tilfeldig, ineffektivt og ikke godt nok forankret i forhold til ansvar. Det anmodes om at dagens</p>	

		<p>organisering endres og at ekspertene får tilbakemeldinger. Nye metoder svarer på vegne av Bestillerforum og er i sin tilbakemelding opptatt av at ovennevnte synspunkt tas med i et arbeid som skal starte nå og som skal foreslå tiltak rettet mot ledere/fagdirektører på RHF- og HF-nivå når det gjelder rekruttering av fageksperter.</p> <p>3. Ny digital plattform for handlingsprogrammene planlegges. Helsedirektoratet ønsker bedre utforming av Handlingsprogrammene med mer spissing og forenkling. Pågående arbeid.</p> <p>4. Nye Metoder</p> <p>Talazoparib er godkjent av Beslutningsforum, det er anbefalt innført til behandling av voksne pasienter med kimcelle BRCA1/2-mutasjoner som har HER2-negativ avansert eller metastatisk brystkreft. Behandlingen kan tas i bruk fra 1.7.21 forutsatt at prisen er lik eller lavere enn den prisen som er grunnlaget for denne beslutningen.</p> <p>Følgende medikamenter er under metodevurdering/vurderes for metodevurdering i Nye Metoder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tucatinib (metodevurdering pågår) • Alpelisib (metodevurdering pågår) • Trastuzumab deruxtecan (metodevurdering pågår) • Atezolizumab + nab-paklitaxel og antracyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av TNBC (metodevurdering pågår) • Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi ved ikke resekterbare lokale residiv/metastaser (metodevurdering pågår) 	
--	--	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> • Sacituzumab govitecan (metodevarsel) • Pertuzumab / trastuzumab (Phesgo) (metodevurdering pågår) <p>5. Kontroller. En arbeidsgruppe har sett på om nåværende anbefalinger for kontroller etter brystkreftbehandling bør justeres. Det er gjort en litteraturgjennomgang som viser at det ikke finnes noen evidensbaserte anbefalinger og at oppfølging hos fastlege eller onkolog har gitt like resultat mht prognose og fornøydhets. All litteratur anbefaler årlig mammografi i 10 år. Mange fokuserer på compliance ved endokrin terapi og tettere oppfølging de første 2 årene med intervall på 3-6 måneder. Praksis for kontroller varierer i Norge, flere sykehus benytter sykepleierkontroller og ikke alle sykehus kontrollerer etter 5 år. Det ser ut til at kirurger og onkologer har noe ulikt syn på kontrollbehovet. Arbeidsgruppen ønsker mer tid og en utvidet gruppe for å vurdere behov for justering av dagens kontrollanbefaling. Kristin Reinertsen, Helle Skjerven og Ellen Schlichting (leder) fortsetter i gruppen som utvides med Anette Heie, Marit H. Hansen, Sunil X Raj og Egil Blix. Arbeidet planlegges ferdig til styringsgruppemøtet i november.</p>	
1964	Corona-pandemien	<p>Brystkreftbehandlingen ser ut til å ha vært lite påvirket. Kreftregisteret ser at det hovedsakelig er i cT1-2 i Mammografiprogrammet hvor forekomsten av brystkreft er mindre enn i perioden 2017-2019. (Mammografiscreeningprogrammet var stengt noen måneder i fjor vår og det er et etterslep på ca. 60.000 kvinner som venter på mammografi).</p>	

1965	Nasjonalt brystkreftregister	<ol style="list-style-type: none"> 1. Årsrapporten for 2020. Arbeidet er i rute. 2. De onkologiske og de kirurgiske meldeskjemaene har vært gjennomgått/revidert for å forenkle rapporteringen og unngå dobbeltregistreringer. Mange skjema er nå mindre omfattende enn tidligere. Reviderte skjema vil kunne benyttes fra 2022. 3. Store variasjoner mht klassifisering av brystkreftpasienter mht cT og cN. Uklart om sykehus benytter radiologisk, klinisk og evt. tar hensyn til histologisk type (som f.eks. lobulær cancer) ved klassifikasjon. Det kan synes som om det er en sammenheng mellom bruk av neoadjuvant behandling og klassifisering. Det er viktig at alle klassifiserer på samme måte. AU vil lage noen case som sendes rundt til noen sykehus for TNM klassifisering, deretter gjennomgås disse med mål om å lage en konsensus for klassifikasjon basert på bl.a. case-tilbakemeldingene. 	
1966	Saker/innsjill fra ansvarsgruppene:	<p>Patologi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kan det gjøres PD-L1 testing ved skjelettmetastaser (biopsi)? Teknisk kan dette forsøkes dersom annet egnet materiale mangler, men det er større risiko for falsk negativ. En positiv reaksjon kan vektlegges. Annet materiale må tilstrebes om mulig. 2. ASCO guidelines anbefaler testing av DCIS for ER. Bør det gjøres i Norge? Det har foreløpig ingen klinisk konsekvens og anbefales ikke innført i Norge. <p>Radiologi: Ingen endringer</p>	

		<p>Arvelig kreft: Forslag til noen mindre justeringer i Handlingsprogrammet ble gjennomgått og godkjent. Disse vil inkluderes i neste versjon av handlingsprogrammet. Endringene inkluderer følgende:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ved diagnostisk gentest av pasient med brystkreft skal som minimum alltid BRCA1 og BRCA2 undersøkes med metode som oppdager både punktmutasjoner og større rearrangement i genene. Andre gener som er assosiert med arvelig risiko for brystkreft kan analyseres der dette er hensiktsmessig. 2. Kriterier for diagnostisk gentest for TP53: <ul style="list-style-type: none"> • Kvinne med brystkreft <31 år • Kvinne med brystkreft < 46 år og andre tilfeller av svulster forbundet med Li-Fraumeni syndrom i familien eller i egen sykehistorie. • Pasient med kreft som oppfyller andre modifiserte Chompret kriterier (dette vil bli omformulert til Handlingsprogrammet, men dreier seg i praksis om andre tilfelle av kreft i familien i ung alder). • NB! Ved kimbanefeil i TP53 er det økt risiko for stråleindusert kreft slik at hos disse pasientene er mastektomi kirurgisk førstevalg. 	
		<p>Kirurgi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Revisjon av kapittel om rekonstruktiv kirurgi utsatt til november. 2. Forslag til justert tekst vedr. brystbevarende kirurgi. Brystbevarende kirurgi foretrekkes der det er teknisk mulig og forholdene ligger til rette for det. Kfr. Svensk studie i JAMA 	

		<p>Surgery v/Jana de Boniface, mai 2015. Det vil gjøres en liten tekstjustering i Handlingsprogrammet.</p> <p>3. Klipping av muskelfeste ifm sc mastektomi+protese med etterfølgende RT? Dette ble diskutert med konklusjon at det sjelden er behov for det.</p>	
		<p>Stråleterapi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Stereotaktisk stråleterapi – status - behov for endringer? Det er gjort en oppdatering av teksten knyttet til stereotaktisk strålebehandling av CNS metastaser og omstrukturering/justering av teksten knyttet til strålebehandling av ekstrakraniale metastaser. Ingen egentlige nye anbefalinger. 2. Intraoperativ stråleterapi- nye resultater. Justert tekst til Handlingsprogrammet ble presentert og godkjent i tråd med tidligere praksis at IORT helst bør gis innenfor rammen av en klinisk studie. 	
		<p>Medikamentell behandling: Konferer følgende saker/inns spill vurdert av medikamentell gruppe:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Adjuvant Olaparib. Det er nå publisert resultater fra OlympiA studien (inkludert presentasjon på ASCO) som randomiserte BRCA1/2 kimcellemuterte pasienter mellom adjuvant olaparib (300 mg x 2 i ett år) eller placebo etter gjennomgått (neo)adjuvant kjemoterapi. Inklusjonkriteriene var 1) pasienter med TNBC som fikk adjuvant kjemoterapi i stadium pT2 eller pN+, eller de fikk neoadjuvant behandling og hadde resttumor i operasjonspreparatet; 2) Hormonreseptor positive pasienter med pN2 eller pN3 lymfeknutestatus som fikk adjuvant kjemoterapi, 	

		<p>eller de fikk neoadjuvant behandling og hadde resttumor og CPS+EG score ≥ 3 (referanse). Etter median 2.5 års FU viste resultatene at 3 års invasiv sykdomsfri overlevelse var 85.9% for pasienter som fikk olaparib sammenlignet med 77.1% i placebogruppen (HR 0.58, 95% CI 0.41-0.82). Forskjell i metastasefri overlevelse var 7.1%. Det ble observert færre døde i olaparibarmen (HR 0.68 95% CI 0.44-1.05), men oppfattes å være for tidlig tidspunkt for endelig vurdering av totaloverlevelse. Behandlingen er godt tolerert sammenlignet med kjemoterapi. Resultatene er meget overbevisende og nbcg vil omtale denne behandlingen som den foretrukne behandling (dersom tilgjengelig, foreløpig ikke metodevurdert) i neste Handlingsprogram.</p> <p>2. Adjuvant behandling av premenopausale pasienter inkludert bruk av genespresjonsprofiler - kjemoterapi versus bruk av LH/RH agonist (goserelin). Både TAILOR-X (PMID: 29860917), MINDACT (PMID: 33721561) og RX-PONDER (SABCS2020; GS3-00) viste ingen nytte av kjemoterapi hos postmenopausale >50 år hos pN0 (TAILOR-X, MINDACT) eller pN1 ER+HER2- pasienter (MINDACT, RX-PONDER) med lavere risikoprofil ut fra genespresjonsresultat (TAILOR-X, RX-PONDER: OncotypeDx; MINDACT: Mammaprint), uavhengig av klinisk risikoprofil (pTpN+Grad). Men det er rapportert cirka 5% lavere residivrisiko ved kjemoterapi etterfulgt av endokrin behandling hos premenopausale pasienter <50 år med høy klinisk risikoprofil. Samtidig er det ikke kontrollert for den overariesupprimerende effekt av kjemoterapi i armene med kun endokrin behandling. Av de som var i behandlingsarm uten kjemoterapi mottok kun 13-20% av pasientene LH/RH agonist. Resultatene viser at forskjellen i metastasefri overlevelse mellom</p>	
--	--	---	--

		<p>armene i MINDACT studien først fremkom etter cirka 4 års follow-up og ble tydeligere ved lengre tids follow-up. Dette er i kontrast til resultatene fra EBCTCG overview analysene som viser at effektforskjell ved bruk av kjemoterapi er til stede de første 5 årene etter behandlingen er gitt. Videre indikerte analyser i TailorX studien at kjemoterapi + endokrin terapi ga færre residiv enn endokrin terapi alene i 40-årene, og at forskjellen ikke var synlig for pasienter under 40 år, postmenopausale i aldersgruppen 45-50 år eller hos pasienter over 50 år (PMID: 31157962). I SOFT studien, som testet effekt av å gi goserelin i kombinasjon med tamoxifen sammenlignet med tamoxifen alene, var effekten av goserelin først signifikant ved analyse etter 8 års median observasjonstid (ikke signifikant ved cirka 5 års oppfølgingstid) og med effektforskjeller i samme omfang som de over nevnte studier (PMID: 29863451; PMID: 25495490). Disse resultatene taler for at hele eller deler av effekten av kjemoterapi hos premenopausale er knyttet til OFS effekt.</p> <p><i>Konklusjonen etter gjennomgang av resultatene i NBCG er følgende:</i> Vi må avvente resultatet av ytterligere studier, inkludert OPTIMA studien, før vi kan skille ut eventuell tumorrettet kjemoterapi effekt fra effekten på ovariene. Hos premenopausale HR+HER2- pN0 pasienter med høyere klinisk risikoprofil vil det være grunnlag for kjemoterapi etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi. Genprofilanalyse vil kunne påvirke grunnlaget for bruk av kjemoterapi. Hos premenopausale HR+HER2- pN1 pasienter vil primærvalget i utgangspunktet være kjemoterapi etterfulgt av endokrin behandling. Hvis ikke</p>	
--	--	---	--

		<p>kjemoterapi benyttes bør endokrin behandling inkludere goserelin. Tabellariske oversikter over adjuvant behandlingsanbefaling er oppdatert på nbcg's nettside og omtale i tråd med over vil inkluderes i neste versjon av Handlingsprogrammet.</p> <p>3. Alternativ adjuvant kjemo for TNBC? En kinesisk studie sammenlignet adj. beh. Med FECx3 (q3w) etterfulgt av Docetaxelx3 (q3w) med ukentlig paklitaxel/Carboplatin (3/4 uker)-6 sykler, hos trippel negative hvor ¼ av pasientene var pN0. Studien viste ingen forskjell i overall survival, men en liten bedring i DFS med ukentlig paklitaxel/Carboplatin. Ikke grunnlag for endring i de generelle anbefalingene i Handlingsprogrammet, men vil omtales.</p> <p>4. Postneoadjuvant behandling av HER2+ eller trippel negative - behov for justeringer? HER2-positiv brystkreft: Oppdaterte anbefalinger fra ASCO og St.Gallen anbefaler bruk av T-DM1 post-neoadjuvant uavhengig av størrelse på invasiv resttumor i brystet. Dette er i tråd med resultatene i KATHERINE studien, hvor subgruppeanalyser taler for at det er effekt av trastuzumab-emptansine uavhengig av størrelsen på resttumor etter neoadjuvant behandling, selv om effekten kan være mindre ved lite gjenværende tumorvev ved operasjonen. Som følge av god tolerabilitet og dokumentasjonen fra KATHERINE studien, endres grunnlaget for bruk av T-DM1 tilsvarende til bruk ved gjenværende invasivt karsinom i operasjonspreparatet. På individuelt grunnlag kan vurderingen påvirkes av forholdet mellom opprinnelig tumorutbredelse i brystet og funnene i operasjonspreparatet, spesielt hos pasienter med svært lite gjenværende tumorvev. Handlingsprogrammet vil oppdateres tilsvarende.</p>	
--	--	---	--

		<p>Trippel negativ brystkreft: Det er ikke valgt å endre på grensen for å anbefale adjuvant capecitabine, som står i siste versjon av Handlingsprogrammet: resttumor i brystet større enn 1 cm eller pN+ status. I CREATE-X studien, kan subgruppeanalyser basert på grad av resttumor etter neoadjuvant behandling ikke tolkes direkte inn i den måten vi vanligvis klassifiserer grad av effekt av slik behandling i klinisk rutine, men resultatene tyder på at effekten først og fremst er til stede for pasienter som har litt større gjenværende svulster.</p> <p>5. PD-L1 hemmere-noe nytt av betydning? KEYNOTE studien viser effekt av PD-1 hemmeren pembrolizumab i 1.linje behandling av metastatisk trippel negativ brystkreft. Pasienter med CPS score ≥ 10 som fikk kjemoterapi sammen med pembrolizumab økte progresjonsfri overlevelse fra 5.6 til 9.7 måneder. Subgruppeanalyser tyder på at effekten av bruk av medikamentet er sikrest ved kombinasjon med paklitaxel eller nab-paklitaxel, sammenlignet med gemcitabine/carboplatin, samt hos pasienter som er behandlingsnaive eller hvor det er >12 mnd recidivfritt intervall. Pembrolizumab kan benyttes i kombinasjon med paklitaxel eller nab-paklitaxel på linje med dagens anbefaling for atezolizumab, hvor det presiseres at det må benyttes rett immunhistokjemisk metode og cut-off (CPS≥ 10) (PD-L1 IHC 22C3 pharmDx assay). Pembrolizumab er til vurdering i Nye Metoder. Omtale av dette vil inkluderes i neste versjon av Handlingsprogrammet.</p> <p>6. Tucatinib hos HER2+. Kombinasjonen av tucatinib+trastuzumab+capecitabine har vist å gi bedre progresjonsfri overlevelse (2.2 mnd) og totaloverlevelse (4.5 mnd)</p>	
--	--	---	--

		<p>hos HER2+ metastatisk brystkreftpasienter sammenlignet med trastuzumab+capecitabine (etter bruk av pertuzumab og T-DM1). Studien viste også klar effekt hos pasienter med hjernemetastaser. Tucatinib er FDA godkjent og er til «accelerated review» i EMA. Medikamentet er nå til vurdering i Nye Metoder. Tucatinib oppfattes å gi klinisk viktige tilleggseffekter ut over de medikamentene vi til nå har til rådighet. Omtale av dette vil inkluderes i neste versjon av Handlingsprogrammet.</p> <p>7. Trastuzumab-deruxtecan. Antistoff- kjemoterapikonjugatet trastuzumab-deruxtecan har vist meget overbevisende effekter etter behandling med T-DM1 hos HER2+ metastatisk brystkreftpasienter. Modi et al viste i en enarmet studie en responsrate på 60% etter flere HER2-rettede behandlingslinjer (PMID: 31825192). Progresjonsfri overlevelse var på hele 16.2 mnd. Dette er overbevisende resultater, selv om det ikke foreligger resultater fra studier med kontrollarm, eller sammenligning mot tucatinib-kombinasjonen (se over). Preparatet er FDA/EMA godkjent. Medikamentet er nå til vurdering i Nye Metoder. Trastuzumab-deruxtecan oppfattes å gi klinisk viktige tilleggseffekter ut over de medikamentene som vi til nå har til rådighet. Det oppfattes å gi klinisk viktige tilleggseffekter utover de medikamentene vi til nå har til rådighet. Medikamentet kan gi mer alvorlige pneumonitter og pasientene må observeres nøye for slike symptomer. Medikamentet er til vurdering i Nye Metoder. Omtale av Trastuzumab-deruxtecan vil inkluderes i neste versjon av Handlingsprogrammet.</p> <p>8. Margetuxumab. Flere data er nødvendig.</p> <p>1. Sacituzumab Govitecan-hziy til TNBC. Sammenlignet mot standard kjemoterapi for pasienter med trippel negative metastatisk brystkreft i 2.linje eller senere (multiple kjemoterapilinjler). ASCENT</p>	
--	--	--	--

		<p>studien viser at Sacituzumab Govitecan økte objektiv responsrate fra 5 til 35%, bedrer PFS fra median 1.7 til 5.6 mnd, og totaloverlevelse fra 6.7 til 12.1 mnd (for pasienter uten CNS metastaser). Er FDA godkjent og er under “accelerated review” i EMA. Er foreløpig annonsert som metodevarsel for medikamenter i Nye Metoder. Oppfattes å være et viktig nytt behandlingstilskudd for trippel negative pasienter. Medikamentet vil bli omtalt i Handlingsprogrammet når/hvis EMA godkjenner medikamentet.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2. BCI og andre genprofiler til bruk i vurdering av extended adjuvant-status. NCCN guidelines har inkludert bruk av BCI for vurdering av extended adjuvant behandling i sine retningslinjer. En utfordring med denne testen er at det må sendes vev til firmaet Biotheranostics i USA for analyse. Men resultatene denne anbefalingen har vært bygget på har ikke blitt bekreftet i en studie presentert på ASCO i år. NBCG avventer flere resultater før stillingstagen. 3. Bruk av testosteron etter operasjon for ER+ brystkreft (kvinner)? Ingen ny informasjon om at dette er aktuelt, viser til nåværende tekst i Handlingsprogrammet. 4. Nytt fra ASCO av betydning? Hans Petter Eikesdal oppsummerte de viktigste nyhetene knyttet til brystkreft fra ASCO. Der nyheter har umiddelbar betydning er de inkludert i omtalene over. 5. Kapitlet om cytostatica i Handlingsprogrammet endrer navn til «Systemisk ikke-hormonell behandling». 	
1967	Status EBCTCG, BIG, NBG, Mammografiprogrammet	Intet nytt fra EBCTCG, BIG eller NBF. Mammografiprogrammet er i full drift.	

1968	NBCGs hjemmeside – status	Oppdateres jevnlig. Meget godt besøkt.	
1969	Eventuelt	Neste møte i styringsgruppen onsdag 17.11.21 på Gardermoen, Scandic hotell.	

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