

Referat fra styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 16.06.22 kl. 16-20

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen, samt via Zoom.

Tilstede: Sverrir Olafsson, Kristin Reinertsen, Silje Songe Møller, Hans Petter Eikesdal, Egil Støre Blix, Bjørn Naume, Ingvild Ona Moberg, Helge Espelid, Linda Romundstad, Bård Mannsåker, Alina Porojnicu, Ingvil Mjaaland, Lisa Steffensen, Lene Johnsen, Jon Lømo, Torgunn Kursetgjerde, Marit H. Hansen, Sunil X Raj, Solveig Roth Hoff, Anette Heie, Ellen Schlichting

Observatører: Beate Boge, Pernilla Olsson

Via Zoom: Eskil Fluge, Helle Skjerven, Monica Engstrøm, Hildegunn Vetti, Jürgen Geisler

Observatør: Magdalena Aas Vestlid

Meldt forfall: Christian Korvald

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Vedlegg
1983	Referat fra forrige møte	Godkjent	
1984	NBCGs økonomi og møter	Saldo konto HD: kr. 195.169,- (innvilget kr. 210.008,- fra HD som vi ikke brukte i fjor, dvs. ubrukte midler fra i fjor er overført til i år). Saldo forskningskonto: kr. 1.312.662,- Brystkreftforeningen har tildelt nbcg kr. 7.342.000,- til brystkreftforskningsformål. Annonsering og utdeling av disse forskningsmidlene skal skje via NBCG. Utlysningstekst, søknads- og rapporteringsprosedyre ble godkjent av styringsgruppen. De samme kriterier som benyttes for søknad om midler fra nbcg sitt forskningsfond (Kong Olav Vs kreftforskningspris) skal benyttes. Utlysning av midler vil	

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>legges ut på nbcg.no når kontrakt med Brystkreftforeningen er ferdigstilt. Hvert prosjekt kan støttes med inntil kr. 1.000.000,-.</p> <p>Kong Olav Vs kreftforskningspris: Det ble ved styringsgruppemøtet i november 2021 godkjent tildeling av kr. 200.000,- til prosjektet Biomarker for ADC therapy (in HER2 positive breast cancer) (PI: Olav Engebråten). Nå ble tildeling av kr. 200.000,- til AXSANA studien (PI: Ellen Schlichting) godkjent.</p>	
1985	NBCGs statutter og organisering	<p>Forslag til følgende endring av statutter for styringsgruppens sammensetning ble godkjent.</p> <p>«Alle sykehus som har et BDS og ikke har representant til styringsgruppen (som følge av det ordinære valget), kan utnevne en representant fra hvert av disse sykehusene.» For inneværende styringsgruppeperiode vil dette gjelde for sykehusene Sørlandet, Telemark, Vestfold og Innlandet. Invitasjon til dette møtet med observatør var sendt til fagdirektørene ved de fire sykehusene og alle sykehus unntatt Vestfold besvarte og stilte med observatør. Det enkelte sykehus må selv bestemme om det er denne samme representanten, eller om en annen person, som skal være med i styringsgruppen videre.</p> <p>Forslag til følgende endring av statuttene vedrørende valg av arbeidsutvalg og leder ble vedtatt.</p> <p>«Styringsgruppen velger blant kirurgene og onkologene et arbeidsutvalg (AU) på 5 personer (minimum 2 kirurger og 2 onkologer). Styringsgruppen velger leder og nestleder/sekretær</p>	

		<p>blant AUs medlemmer. AUs funksjonstid er 3 år. Medlemmer av AU kan gjenvelges. AU, leder, nestleder/sekretær velges i forbindelse med konstitueringen av styringsgruppen, etter forslag fra valgkomiteen. Valgkomite for nytt AU, leder og nestleder/sekretær oppnevnes av den gamle styringsgruppen på siste møte før den nye konstitueres. AU tiltrer umiddelbart etter valget.»</p> <p>Nye statutter inkludert disse endringene er således gjeldende fra 16.06.22.</p> <p>Medlemmer av arbeidsgruppene er oppdatert. Arvelig kreftgruppen er nedlagt, men Hildegunn Høberg Vetti fortsetter som kontaktperson. Den rekonstruktive kirurgigruppen er slått sammen med Kirurgigruppen.</p>	
1986	<p>Status protokoller med avsluttet inklusjon, men fremdeles pågående analyser</p>	<p>NBCG 6 Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E. Lønning) NBCG 9 SATT studien (Bjørn Naume) NBCG12 (ALTO) (Anna Sætersdal) Oppdaterte resultater (>5 års FU) for studien ble publisert i 2021: DOI: 10.1016/j.ejca.2021.01.053 NBCG13 (NeoALTO) (Bjørn Naume) Nye publikasjoner: DOI: 10.1038/s41523-022-00430-0 og DOI: 10.1002/cam4.4449</p> <p>Targit studien (St Olav) (Steinar Lundgren) NeoAva (OUS + St Olav) (Olav Engebråten) Hypofraksjoneringsstudien (SUS, Sørlandet) (Ingvil Mjaaland) KAITHLIN (Olav Engebråten) Ny publikasjon: DOI: 10.1200/JCO.21.00896 MONALEESA-2 (Hans Petter Eikesdal) Ny publikasjon: DOI: 10.1056/NEJMoa2114663</p>	

		<p>DoseDense (HUS) (Per E Lønning). Artikkel akseptert; Venizelos et al, 13. juli 2022, Genome Medicine.</p> <p>Bay BC Ra233 Study B (17096) studien (Bjørn Naume) Manuskript under submitjon (kombinasjon av 17096 og 16298).</p> <p>A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled study of</p> <p>Impassion 130. 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) Endelige overlevelsesdata ble publisert i 2021: DOI: 10.1016/j.annonc.2021.05.355</p> <p>EBBA2 studien (NBCG 14) (OUS, St Olav, VV Drammen) (Inger Thune)</p> <p>BROCADE 3 (AbbVie studien M12-914) (Hans Petter Eikesdal) Nye publikasjoner: DOI: 10.1002/jcph.2061 og DOI: 10.1177/17588359211059601</p> <p>PETREMAC studien (NBCG 15) PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer (Hans Petter Eikesdal)</p> <p>Positive Trial. Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer. (Anna Sætersdal)</p> <p>I-BCT studien Improved Breast Cancer Therapy (I-BCT-1) in the Neoadjuvant and Metastatic Setting. (Olav Engebråten)</p> <p>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)</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>Skagen Trial I – hypofraksjonert lokoregional (Ingvil Mjaaland). Resultater presentert på ESTRO2022.</p>	
--	--	---	--

		<p>ALICE: A randomized placebo-controlled phase II study evaluating atezolizumab combined with immunogenic chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer (Jon Amund Kyte). RT vs konvensjonell fraksjonering.</p> <p>Prospektiv studien: Seneffekter etter brystkreft og lymfombehandling (Cecilie Kiserud/Kristin V. Reinertsen)</p> <p>COBRA. Kardiovaskulære langtidsvirkninger etter pustestyrkt og konvensjonell strålebehandling for brystkreft. En prospektiv longitudinell kohortstudie. Samarbeidsstudie mellom Helse Møre og Romsdal og St.Olavs Hospital. (Torgeir Wethal, Cecilie Nordstrand)</p>	
1987	Status protokoller med pågående inklusjon	<p>Kvalitetssikringsprosjekt etter Targit studien: intra-operativ stråleterapi for lavrisikopasienter (Steinar Lundgren)</p> <p>p53 bryst-studien (Høydose cyklofosamid) (Hans Petter Eikesdal); inklusjon ved HUS, UNN, Ahus, SUS, og St. Olav åpner i august-22.</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). Avsluttet inklusjon april 2022.</p> <p>EMIT1. Establishment of Molecular Profiling for Individual clinical routine Treatment decisions in Early Breast Cancer (Bjørn Naume). Avsluttet inklusjon juni 2022, 2300 pasienter.</p> <p>OPTIMA/EMIT2. Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis (Bjørn Naume). 215 pasienter inkludert i Norge, totalt 3180 pasienter.</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). 93 pasienter inkludert fra 7 sentra i Norge.</p> <p>EPIK-B3. A phase III, multicenter, randomized, double blind, placebo-controlled study to assess the efficacy and safety of alpelisib (BYL719) in</p>	

		<p>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 (Olav Engebråten). 1 pasient inkludert.</p> <p>CARE. Cardio-oncology registry for pasienter som mottar adjuvant behandling (systemisk og/eller RT) (cardio-onkologi) (Kjetil Steine, AHUS). 500 pasienter er nå inkludert og studien er stengt for videre inklusjon.</p> <p>PRADA II. Prevention of Cardiac Dysfunction During Breast Cancer Therapy (cardio-onkologi) (Torbjørn Omland). 140 pasienter (av 200 planlagte) er til nå inkludert.</p> <p>AXSANA. AXillary Surgery After NeoAdjuvant treatment (Ellen Schlichting). 16 pasienter inkludert.</p> <p>Serena 4. A Comparative Study of AZD9833 Plus Palbociclib Versus Anastrozole Plus Palbociclib in Patients With ER-Positive HER2 Negative Breast Cancer Who Have Not Received Any Systemic Treatment for Advanced Disease (Anna Sætersdal). Akkurat oppstartet, ingen inkluderte.</p> <p>ZEST. Efficacy and Safety Comparison of Niraparib to Placebo in Participants With Either Human Epidermal Growth Factor 2 Negative (HER2-) Breast Cancer Susceptibility Gene Mutation (BRCAmut) or Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) With Molecular Disease (Alina Porojnicu). 2 pasienter fra Drammen og 1 fra Stavanger er i prescreeningfase.</p> <p>DESTINYBreast12. An Open-Label, Multinational, Multicenter, Phase 3b/4 Study of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With or Without Baseline Brain Metastasis With Previously Treated Advanced/Metastatic HER2 Positive Breast Cancer (Olav Engebråten). 7 pasienter inkludert fra OUS.</p> <p>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 (Olav Engebråten). Ingen inkluderte.</p> <p>NEOLETRIB. Neoadjuvant Treatment of Locally-advanced Breast Cancer</p>	
--	--	---	--

		<p>Patients With Ribociclib and Letrozole (Jürgen Geisler). 40 pasienter er inkludert (AHUS+Vestre Viken), målet er 100 pasienter.</p> <p>For ytterligere informasjon om studiene; se oversikt på www.nbcg.no</p>	
1988	Nye studier i startgropen/nye studier til diskusjon	<p>T-REX. Alle svenske sykehus deltar. Stråleterapigruppen skal diskutere videre om Norge vil delta (spørsmål rundt bl.a. ARTIC genanalysen og bruk av denne som en prognostisk test; ARTIC test benyttes ikke som prediktiv test etter tilbakemelding fra PI i Sverige; det planlegges forespørsel om å gjøre Prosigna analyser i forskningsmodus (i alle fall i Norge) for de inkluderte pasienter for å kunne sammenholde ARTIC resultater med Prosigna/PAM50). TAORMINA er sendt inn til REK. Ikke endelig godkjent ennå. Studie presentert på ASCO som testet (hovedsakelig) stereotaktisk strålebehandling mot oligometastaser (NRG-BR002) var negativ. Det kan påvirke design av TAORMINA. Ikke endelig avklart. PETREMAC 2. Intet nytt.</p> <p>NAPEER+. NeoAdjuvant PErsonalized therapy in Estrogen Receptor positive (+) breast cancer. An open label phase II trial in hormone receptor positive breast cancer patients randomized to neoadjuvant chemotherapy with or without bevacizumab (if VIRP signature positive) followed by endocrine therapy with or without capivasertib in patients with residual tumor. Oppstartes ved OUS hvor første pasient planlegges snarlig inkludert.</p> <p>Elacestrant for treating ER+/HER2- breast cancer patients with ctDNA relapse (TREAT ctDNA Elacestrant). EORTC studie under planlegging. Diskuteres innledningsvis. Skepsis til studiedesign. Avventes.</p>	

		<p>Biomarker expression in TDM ... (RAB5A expr.)</p> <p>Nordic Trip 2 – skisse til studie fra Niklas Loman ved Skåne Universitetssykehus: randomisere pCR pasienter til å avslutte pembrolizumab postoperativt). Man trenger ikke være med i Nordic Trip 1 for å delta i denne tilleggsstudien. Det er positiv interesse for en slik studie. Bjørn melder tilbake. Avventer ytterligere informasjon om studien derfra.</p>	
1989	<p>Blåboka/Nasjonalt handlingsprogram/Helsedirektoratet/ Nasjonale saker</p>	<p>1. Kreftkirurgi i Norge. Rapporten fra 2015 skal oppdateres. Helsedirektoratet har oppnevnt en arbeidsgruppe som skal fungere som en redaksjonsgruppe og har ansvar for å oppdatere de generelle delene av rapporten. Denne arbeidsgruppen har laget et utkast til generelle deler og struktur for de diagnosespesifikke kapitlene. Handlingsprogramgruppene for hvert handlingsprogram er nå bedt om å utarbeide et utkast til diagnosespesifikt kapittel på sitt område. Arbeidsgruppen har utarbeidet en oversikt over sentrale faktorer som anses å være av betydning for kvalitet av kreftkirurgisk behandling. Disse faktorene er kategorisert i forhold til <i>struktur/ressurstilgang og prosess/etablering og oppfølging av behandlingsrutiner</i>. Denne oversikten er satt opp som en tabell. Faggruppene er bedt om å formulere konkrete krav til sykehus som tilbyr kirurgi for ulike kreftsykdommer på bakgrunn av tabellen og beskrivelse av struktur- og prosessrelaterte faktorer. Frist for tilbakemelding med første utkast er 1. oktober 2022 til Helsedirektoratet. Nbcg har fra tidligere nedsatt en arbeidsgruppe som først skal levere et forslag til AU. Deltakere i denne gruppen er: Marit H. Hansen, Anette Heie, Helle Skjerven, Lene Johnsen,</p>	6

		<p>Tone Rusken, Helge Espelid, Magdalena Aas Vestlid, Monica Engstrøm og Ellen Schlichting.</p> <p>2. Møte med Brystkreftforeningen er ikke avholdt da det ikke har kommet noen konkret invitasjon til dette foreløpig. Vi foreslår at AU avsetter ca. 30 minutter på hvert Onkologisk Forum for samtaler med Brystkreftforeningen.</p> <p>3. Status Nye Metoder. Generelt sen saksgang. Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi ved ikke resekterbare lokale residiv/metastaser ved TNBC ble godkjent april 2022. Alpelisib (i kombinasjon med fulvestrant) ved PIK3CA mutert, metastatisk hormonfølsom brystkreft ble godkjent mai 2022.</p> <p>For følgende metoder/medikamenter er det besluttet hurtige metodevurderinger hvor enten metodevurderingene er i prosess til oppstart eller er under arbeid, men ikke ferdig:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tucatinib i kombinasjon med capecitabine og trastuzumab – metastatisk HER2 positiv brystkreft • Trastuzumab deruxtecan Metodevurdering nr. 2 – 2. linje eller senere –metastatisk HER2 positiv brystkreft • Atezolizumab + nab-paklitaxel og antracyklinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av TNBC • Pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt som monoterapi som adjuvant behandling etter operasjon hos voksne med lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig trippel-negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall 	
--	--	---	--

		<ul style="list-style-type: none"> • Sacituzumab govitecan ved TNBC. • Olaparib - adjuvant til BRCA1/2 muterte • Abemaciclib – adjuvant til høyrisiko ER+HER2- pas. • OncotypeDx genekspressjonstest <p>Det ble i tillegg diskutert muligheter for å søke om gruppeunntak for olaparib adjuvant inntil metodevurdering er ferdig og beslutning foreligger. Må i så fall søkes fra onkolog ved et sykehus, med videre prosess derfra.</p>	
1990	Nasjonalt brystkreftregister	<p>Status for årsrapporten for 2021. For første gang var rapporten ferdig før sommerferien og den inneholder også data om metastaser. Helle Skjerven la fram noen resultater fra rapporten og generelt er det mindre forskjeller mellom sykehusene enn tidligere. Det var en økning i antall nye brystkrefttilfelle, men økningen er nesten bare i screeningpopulasjonen og skyldes trolig ekstra screeningaktivitet for å ta igjen for perioden screeningen var stengt under coronapandemien. Foreløpig foreligger ikke data på evt. endringer i tumorstørrelse gjennom pandemien.</p> <p>Det kunne nå for første gang legges fram INSPIRE data på brystkreft med data fra 2019 og 2020. Her ses bl.a. at tiden fra operasjon til oppstart kjemoterapi er for lang, spesielt for pasienter med trippel negative svulster. Det er også for lang tid fra biopsitaking til oppstart neoadjuvant behandling. Hvert sykehus bør spesielt se på muligheter for raskere preparatundersøkelse og pasientflyt for pasienter med trippel negativ brystkreft.</p>	

1991	Saker/innsjutt fra ansvarsgruppene:	<p>Patologi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Enighet om å endre tekst i kirurgikapitlet (5.2.5): Dersom frysesenitt av SN er negativt, men senere undersøkelse viser metastase, skal det gjeres AD i senere seanse i henhold til retningslinjer beskrevet ovenfor. Det kan også gjeres imprint som hurtigundersøkelse. <u>Immunhistokjemisk undersøkelse av SN anbefales ikke som basisrutine, men bør gjeres dersom primærtumor er av lobulær type</u>; utført på frysesenitt vil dette redusere falske negative resultat ved lobulært carsinom. Immunhistokjemisk undersøkelse vil kunne forlenge svartiden på SN frysesenitt med 20-30 minutter. 2. Saker knyttet til evt. beslutninger under Medikamentell behandling av betydning for patologi. Se avsnitt Medikamentell behandling. 	
		<p>Radiologi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bør PET brukes i stedet for skjelettscintigrafi, evt. ved initial staging av brystkreft? Noen sykehus har tatt det i bruk og det pågår en studie i Vestre Viken om bruk av PET til dette formålet. Slik som det allerede står i Handlingsprogrammet er MR columna/bekken ansett som et supplement eller alternativ til skjelettscintigrafi. Mer generelt om PET mener nbcg at PET foreløpig bør brukes mer unntaksvis da undersøkelsen vil bidra til flere falsk positive funn som kan medføre unødig ytterligere utredning, og det ikke vist at bruken av PET påvirker prognosen for pasienter med brystkreft. En fordel kan være å unngå unødvendig mye kjemoterapi i adjuvant eller neoadjuvant situasjon dersom fjernmetastaser påvises, men gevinsten ved dette er liten i forhold til det vi anser som ulemper. 2. Radiologigruppen har skrevet et nytt avsnitt om «Tomosyntese i klinisk brystdiagnostikk» til kapittel 4 i handlingsprogrammet 	

		<p>(legges inn som <i>avsnitt 4.6.4</i>). Dette ble vedtatt. I tillegg arbeider Radiologigruppen med en utvidelse og omstrukturering av teksten om radiologisk brystdiagnostikk i kapittel 4. Utkast vil ferdigstilles i god tid før styringsgruppemøtet i november 2022.</p>	
		<p>Arvelig kreft:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nytt forslag til tekst ble vedtatt vedr. mammografioppfølging for kvinner med nevrofibromatose type 1 (NF1) i Handlingsprogrammet: <i>Det er de senere år dokumentert at kvinner med nevrofibromatose type 1 (NF1) har økt risiko for brystkreft, særlig før 50 års alder (ref*). På bakgrunn av dette bør kvinner med påvist genfeil i NF1-genet tilbys årlig mammografi fra 30-50 års alder.</i> 2. Ulik testpraksis i Norge, spesielt Helse Midt tester bredt. Fagmiljøet har en løpende diskusjon rundt dette, men det er foreløpig litt vanskelig å få til lik praksis. Vi er i en brytningstid mellom enkeltgenanalyser og genpaneltester, samtidig som gentester i svulstvev blir mer og mer viktig. Etter hvert vil testingen av pasienter bli mer lik i Norge. 	
		<p>Kirurgi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Kan det vurderes å utelate sentinel node biopsi hos pasienter over 70 år med cT1N0, HR+, HER2- NST tumores? ASCO guidelines åpner for dette. NBCG besluttet å åpne for dette i henhold til følgende: Det åpnes for slik vurderingsmulighet, etter gjennomgang på MDT møte, gitt cT1N0, ER+ (>50%), HER2- NST tumores, dersom endokrin behandling tilbys. Ved høyere risk LumB på operasjonspreparat kan sekundær SN diagnostikk være aktuelt. For pasienter der endokrin terapi ikke er indisert, bør SN operasjon uansett gjennomføres. 	9,10

		<p>Stråleterapi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Når er det indikasjon for strålebehandling ved knappe render for DCIS etter subcutane mastektomier? Det ble vedtatt en liten justering i tekst i handlingsprogrammet etter følgende setning «Strålebehandling etter mastektomi for DCIS er ikke indisert dersom det ikke er «DCIS on ink»»: <i>Ved utbredt knapp rand 0,1-2 mm må det utøves klinisk skjønn med tanke på om det er indikasjon for postmastektomi stråleterapi. Indikasjon for stråleterapi anbefales drøftet i MDT møte.</i> 2. Ekstrem (ultra) hypofraksjonert strålebehandling 5,2Gy x 5 til 26 Gy. Stråleterapigruppen har gjennomgått grunnlaget for å kunne tilby 5,2Gy x 5 til 26 Gy (Fast Forward-regimet) som alternativ til 2.67 Gy x 15 til 40 Gy. Dette fraksjoneringsregime er også inkludert som behandlingsopsjon i nye ESTRO konsensus guidelines. Resultatene så langt (median 71 mnd observasjonstid i Fast Forward studien) viser ingen forskjell i residivfri overlevelse og helt minimal forskjell i bivirkninger. Men observasjonstiden er ennå relativt kort. I gjennomgangen kom det også frem synspunkter om at «marginene» for minimal forskjell i bivirkninger ved bruk av Fast Forward regime var små og at eventuell liten utilsiktet økning i dose potensielt kan medføre økt risiko for senskader i bryst/brystvegg. Det er enighet om at dersom FAST Forward protokollen følges nøyaktig, kan dette fraksjoneringsregimet benyttes som alternativ til dagens standard hypofraksjonerte behandling. Dette gjelder også gruppen av pasienter som anbefales delbryst stråleterapi utenfor Natural-protokollen. Det var få pasienter i FAST Forward som ble operert med (mer 	
--	--	---	--

		<p>omfattende) onkoplastiske teknikker, så for denne gruppen er det begrenset med data og det anbefales derfor forsiktighet med bruk av ekstrem hypofraksjonering hos denne gruppen, dette gjelder spesielt ved indikasjon for boost. Ultra hypofraksjonering anbefales foreløpig ikke ved DCIS siden denne pasientgruppen ikke ble inkludert i FAST Forward. De som får 5,2Gy x 5 til 26 Gy bør følges med registrering av bivirkninger/seneffekter for kvalitetssikring år 1,2, 5 og 10 etter avsluttet strålebehandling. Et nytt utkast til revidert avsnitt om hypofraksjonert stråleterapi i kapittel 6 ble vedtatt. Det ble diskutert om også mindre onkoplastiske teknikker med minimal vevsforflytning kan få ekstrem hypofraksjoneringen, og det ble åpnet for at det kan vurderes.</p> <p>3. Avsnitt om phyllodestumores mangler en beskrivelse av stråleterapi. Handlingsprogrammet for brystkreft trenger ikke et eget kapittel om stråleterapi av phyllodestumores. Sarkomgruppen legger inn igjen et par setninger i sitt handlingsprogram (det har falt ut i siste utgave): «Det er ingen dokumentert effekt av adjuvant radio- eller kjemoterapi. Postoperativ radioterapi kan vurderes ved R1-reseksjon hvis reeksisjon ikke er aktuelt.»</p> <p>4. OAR (risikoorganer). Se til DBCG tabell for prioritering, side 41-42. Er krav til plexus vanskelig å forstå i våre retningslinjer? Stråleterapigruppen mener dette er tydelig. Trenger vi krav motsatt bryst og mean lung dose ved VMAT? Enighet om å utarbeide en tabell for OAR med forslag til prioritering mellom MV og ulike OAR. I tillegg tas krav til motsatt lunge inn. Hybridplaner tangensiale felt og VMAT brukes av og til ved SUS. Hybridplaner vanlig ved OUS, av og til hele VMAT planer. Det vil arbeides med</p>	
--	--	---	--

		<p>dette frem mot neste styringsgruppemøte.</p>	
		<p>Medikamentell behandling:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. CYP2D testing og Tamoxifen. Det har vært oppslag i Dagens Medisin om saken vedrørende nbcg sin manglende anbefaling av slik testing. Dagens kunnskap gir ikke grunnlag for bruk av CYP2D6-genotyping ved brystkreft. NBCG gjør ingen endringer i sine anbefalinger. 2. Pembrolizumab er nå godkjent til bruk i Nye Metoder for metastatisk TNBC og er allerede omtalt i Handlingsprogrammet. Patologene arbeider med retningslinjer for PD-L1 for CPS-scoring. Flowskjema for behandling av brystkreft med metastaser vil justeres og bruk av pembrolizumab vil sidestilles med atezolizumab. Ved indikasjon for PD1/PD-L1 hemmer bør følgende gjelde: Beslutt om atezolizumab eller pembrolizumab skal benyttes. Be deretter om rett PD-L1 analyse (companion diagnostics) som er ulik for de to medikamentene. 3. Trastuzumab deruxtecan (T-Dxd) i behandling av metastatisk HER2 positiv brystkreft – resultatene fra DestinyBreast03 er publisert (DOI: 10.1056/NEJMoa2115022). Sammenlignet med T-DM1 gir T-Dxd en betydelig bedring i PFS (HR 0.28) og indikasjon på bedring i OS (hazard ratio for death, 0.55; 95% CI, 0.36 to 0.86; prespecified significance boundary not reached). Som følge av disse resultatene endres NBCGs anbefalinger som anført her: Følgende 	

		<p>behandlingsvalg foreligger ved 2. linje (eller 1. linje hvis tidlig recidiv etter adjuvant trastuzumab/pertuzumab) og 3. linjes (og videre) behandling: Primært bør trastuzumab deruxtecan (5.4 mg/kg i.v. q3w) benyttes i 2. linje (dersom tilgjengelig). Etter progresjon på trastuzumab deruxtecan finnes foreløpig ikke data som kan gi grunnlag for klar anbefaling om den foretrukne neste linjes behandlingsvalg, men følgende er mest aktuelle: tucatinib 300 mg p.o. x 2 daglig + trastuzumab (q3w) + capecitabine (14/21 dager syklus) (spesielt ved CNS metastaser) (dersom tilgjengelig), evt. T-DM1 (3.6 mg/kg) hver 3. uke. Andre behandlingsvalg kan også være aktuelle, se handlingsprogrammet (uendret fra tidligere).</p> <p>4. HER2-low pasienter</p> <p>Antistoff-kjemoterapi konjugatet trastuzumab-deruxtecan (irinotecanlignende kjemoterapi) ble testet i DestinyBreast04 studien som ble presentert på ASCO2022 og publisert juli 2022. Pasienter med HER2 IHC 1+ eller 2+ (ISH negative) som var endokrin resistente (hvis ER+) og som hadde gjennomgått 1-2 linjer med kjemoterapi (for både ER+ og ER-) ble randomisert til behandling med trastuzumab deruxtecan eller kjemoterapi besluttet av behandlende lege. Denne studien viste en betydelig bedring i både progresjonsfri overlevelse (HR 0.50) og totaloverlevelse (HR 0.64) med median overlevelse forlenget med 6.6 mnd (DOI: 10.1056/NEJMoa2203690). ASCO anbefaler bruk av trastuzumab-deruxtecan for pasientgruppen som ble inkludert i DestinyBreast04 (https://doi.org/10.1200/JCO.22.01533). NBCG mener at denne behandling bør anbefales ved tilgjengelighet. Utvidelse av indikasjon for medikamentet (i tillegg til bruk ved</p>	
--	--	---	--

		<p>HER2+ brystkreft) er under prosess i EMA. Denne teksten (eller tilsvarende) vil legges inn i revidert handlingsprogram.</p> <p>5. (Neo)adjuvant behandling med pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi – Keynote 522. Oppdaterte resultater er publisert (https://doi.org/10.1056/NEJMoa2112651) hvor det vises betydelig bedring i EFS (HR 0.61) og innledende informasjon om forbedret OS (HR 0.71, 95% CI 0.51-1.02). Det foreligger også andre studier som underbygger disse resultater. ASCO har anbefalt bruk av kjemoterapi + immunterapi neoadjuvant og etterfølgende adjuvant immunterapi for TNBC (https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.00503). NBCG vedtok ny anbefaling om (neo)adjuvant behandling for TNBC: Pasienter med klinisk T1cN1-2 eller T2-4N0-3 (stadium II eller III) anbefales pembrolizumab (200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke) i kombinasjon med neoadjuvant kjemoterapi etterfulgt av adjuvant pembrolizumab. Behandlingen kan benyttes uavhengig av PD-L1 status. Dersom det ikke oppnås pCR eller ypT1a-b ypN0 finnes det foreløpig ingen data som kan informere om nytteverdi/støtte bruk av PD-1/PD-L1 hemmere i kombinasjon med capecitabine eller olaparib post-neoadjuvant. Men Keynote 522 har rapportert at behandlingsarmen med pembrolizumab bedret «event-free survival» med 10.6% for pasienter med non-PCR. Før eventuell oppstart av behandlingen må risiko/nytteverdi kartlegges spesielt i forhold til immunrelaterte bivirkninger, og det må vises årvåkenhet i forhold til slike bivirkninger etter at behandlingen er iverksatt. Aktiv autoimmun sykdom er en relativ kontraindikasjon for behandling med immunterapi.</p> <p>6. Det anbefales en utvidelse av neoadjuvant behandling for</p>	
--	--	---	--

		<p>TNBC/HER2+ til også å inkludere cT1a-b cN1 status. Dette så fremt det foreligger billeddiagnostisk kapasitet til å gjennomføre terapimonitorering underveis. Dette er i tråd med internasjonale anbefalinger (https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.06.023)</p> <p>7. Forslag om justering av doseringsanbefaling for nab-paklitaxel. Anbefalt dosering ved bruk av nab-paklitaxel endres til 125 mg 3 av 4 uker i Handlingsprogrammet (dersom ikke annet er del av et etablert behandlingsregime i kombinasjon med andre medikamenter).</p> <p>8. Henvendelse eksternt: Bør man måle beinmasse hos pasienter som skal ha kjemoterapi og vurdere oppstart av Zometa/calcium/VitaminD samtidig med oppstart av EC90 som følge av kortisonbelastning under EC90? I følge endokrinolog er det ikke indikasjon for det. Det etterspørres også retningslinjer i Handlingsprogrammet for bruk av tumormarkøranalysen CA 15-3 etter kurativ behandling. Det står i Handlingsprogrammet at blodprøve (tumormarkører) ikke er del av anbefalt oppfølging etter kurativ behandling og det anses ikke nødvendig med ytterligere omtale.</p> <p>9. Forslag til justering av anbefalinger knyttet til bruk av adjuvant zometa basert på resultatene fra SUCCESS A studien. SUCCESS A studien viste ingen forskjell i DFS eller OS mellom 2 års adjuvant zometa hver 3. mnd og 5 års zometa hver 6. mnd i 5 år. Det ble vedtatt at 2 års behandling hver 3. mnd legges inn i Handlingsprogrammet som alternativ til 5 års behandling hver 6. mnd. Behandlingen kan starte opp under adjuvant kjemoterapi. Dersom 2 års behandlingstid benyttes bør pasientene som 1) er unge og indusert postmenopausale eller 2) er postmenopausale</p>	
--	--	--	--

		<p>>50 år og benytter aromatasehemmer, følges med bentetthetsmåling hvert 2. år så lenge adjuvant endokrin behandling benyttes (med baseline undersøkelse innen ca. 6 mndr etter siste infusjon med zometa).</p> <p>10. NTRK-fusion-positive tumores. Entrectinib er godkjent med tumoragnostisk indikasjon av Beslutningsforum til behandling av NTRK-fusion-positive tumores avansert kreftsykdom uten andre behandlingsalternativer. NTRK genfusjon er hyppig forekommende (93% av tilfellene) ved en sjelden undertype (<1%) av brystkreft; sekretorisk brystkreft. Det vil bli inkludert et avsnitt om NTRK analyse i kapittel 4.14 Genpaneler og annen mutasjonstesting av tumorvev ved brystkreft somatiske mutasjoner. Ved metastatisk sekretorisk brystkreft kan det være aktuelt å tilby entrectinib. Pasientene kan vurderes inkludert i IMPRESS studien på dette grunnlag.</p> <p>11. Bruk av Prosignatest etter EMIT1. Anbefalingen om Prosignatest opprettholdes uendret* for pN0 pasienter i Handlingsprogrammet inntil vi får resultater fra EMIT1 studien. Det enkelte sykehus velger om testen rekvireres av kliniker eller om den automatisk gjennomføres som tilleggsanalyse med en gang pN0 status er bekreftet ved histopatologisk undersøkelse.</p> <p>Pasienter med pT1pN1(mi): I denne lille gruppen av pasienter som prognostisk er i en gråson mellom pN0 og pN1 vil Prosigna test sannsynligvis også kunne gi informasjon av betydning for adjuvant behandlingsbeslutning og hvor det ikke forventes avklarende resultater fra studier. Det legges opp til å benytte behandlingsbeslutningsalgoritme som er benyttet i EMIT1 studien.</p>	
--	--	---	--

		<p>*Følgende anbefaling ligger i Handlingsprogrammet: «<i>Alle pasienter operert for HR+ HER2- pNO sykdom bør som utgangspunkt gjennomføre genekspresjonstest (Prosigna test) for optimalt valg av adjuvant behandling. Genekspresjonstester har vist meget god dokumentasjon for prognostisk informasjon ut over tradisjonelle histopatologiske analyser og kan bidra til beslutning om kjemoterapi og også om endokrin behandling bør benyttes, innenfor selekterte pasientgrupper. Testene er nyttige verktøy for å skille ut pasienter med høy og lav risiko for residiv hos pasienter med ER+HER2- status, samt for å skille mellom Luminal A og Luminal B. Det anbefales at man primært benytter Prosigna test, da denne testen kan analyseres på laboratorier i Norge, bidra til kompetanseoppbygging, samt gi muligheter for nyansert diagnostikk.</i>»</p> <p>12. Det anbefales at hvert enkelt sykehus ser på tid fra operasjon til oppstart adjuvant systemisk behandling ved TNBC. Anbefalingen er at disse bør starte kjemoterapi innen 30 dager. Median tid registrert i INSPIRE prosjektet/NBCR var 38 dager.</p> <p>13. Alpelisib for PIK3CA muterte HR+HER2- er allerede omtalt i Handlingsprogrammet. Alpelisib i kombinasjon med fulvestrant er nå godkjent i Beslutningsforum og PIK3CA mutasjonsanalyse er således aktuelt. Patologigruppen/patologiavdelingene vil lage prosedyre for å gjøre PIK3CA analyse. Det vil bli gjort en liten justering av tekst i Handlingsprogrammet. Behandlingen anbefales etter progresjon på CDK4/6 hemmer + aromatasehemmer.</p> <p>14. Det planlegges å lage en ny oversikt over endokrin behandling ved metastaser, inkludert at endokrin behandling i kombinasjon med CDK4/6 hemmer i 1. linje vil fremheves ytterligere.</p>	
--	--	--	--

		<p>15. Ny studie av Residual cancer burden (RCB) til bruk i neoadjuvant behandling er publisert og gir videre støtte for bruk av RCB kategorisering i klinisk rutine. «RCB after neoadjuvant chemotherapy and long term survival outcome in breast cancer. Multicentre pooled analysis of 5161 patients. Lancet Oncol 2022.» Vi kan rekvirere RCB ved behov.</p> <p>16. Ny EBCTCG overview analyse er publisert (https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00758-0). Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women treated with ovarian suppression - The Lancet 2022. Det er ikke behov for å endre dagens tekst i Handlingsprogrammet i forhold til disse resultatene.</p> <p>17. Det foreligger oppdaterte ASCO guidelines for behandling av HR+HER2- metastatisk brystkreft (https://doi.org/10.1200/JCO.21.01392). Det er ikke behov for å endre dagens tekst i Handlingsprogrammet, bortsett fra det som er omtalt under punkt 11 og punkt 16.</p> <p>18. Et lite tillegg i Handlingsprogrammet ble vedtatt knyttet til bruk av PARP hemmer ved metastatisk HR+HER2- BRCA mutert brystkreft: Fotnote til «oversikt over endokrin behandling ved metastatisk brystkreft» og til «oversikt over ikke-hormonell behandling»: Pasienter med BRCA1/2 mutert HR+ brystkreft som er endokrint behandlingsresistente/ikke er kandidater for endokrin behandling og hvor bruk av kjemoterapi ikke er ønskelig, kan vurderes for talazoparib/olaparib. Dette er i tråd med oppdaterte ASCO guidelines (https://doi.org/10.1200/JCO.21.01392)</p> <p>19. 6TC vs EC-T pooled analysis adjuvant – ny studie er publisert (deGregori et al. BrJCancer 2022). Studien viser at det ikke er noen</p>	
--	--	---	--

		<p>forskjell i DFS eller OS mellom behandlingsarmene, bortsett fra for pasienter med lobulær brystkreft i stadium pN2-3 hvor EC-T har bedre DFS. Det gjøres en liten justering i anbefalingene: Det legges inn en kommentar om at denne studien støtter bruk av EC-T for lobulær brystkreft og samtidig pN2-3 stadium.</p> <p>20. Carboplatin neoadjuvant – oppdaterte resultater fra BrighTNess studien. Oppdaterte resultater fra studien vil inkluderes i tekst og som referanse i omtale under kapitlet om neoadjuvant behandling av BRCA muterte og TNBC. Dagens tekst i Handlingsprogrammet oppfattes ellers å være dekkende for de foreliggende resultatene.</p> <p>21. DPYD testing ved behandling med capecitabine/5FU, bør dette synliggjøres bedre i Handlingsprogrammet? Det vil sees gjennom når Handlingsprogrammet revideres. Det er ikke anført i avsnittet som omtaler post-neoadjuvant bruk av capecitabine.</p> <p>22. Spørsmål som har kommet til AU: grunnlag for IHC undersøkelse av aksillære lymfeknuter for å avdekke tumorkarakteristika av betydning for behandling i adjuvant situasjon? Ingen åpenbar dokumentasjon for dette utenom i kliniske studier og dermed ikke grunnlag for å inkludere dette i Handlingsprogrammet.</p>	
1992	Status EBCTCG, BIG, NBG, Mammografiprogrammet	Innspill fra den finske brystcancergruppen om et nordisk møte om videre samarbeid mellom brystkreftgruppene i Norden i september 2022. AU vil følge opp dette. Mammografiprogrammet har nylig feiret sitt 25 års jubileum. Helsedirektoratet vurderer utvidelse av aldersgrupper som kan få tilbud om screening.	
1993	NBCGs hjemmeside – status		
1994	Eventuelt	Neste møte i styringsgruppen onsdag 16.11.22 i forbindelse med	

		<p>Onkologisk Forum. Onkologisk Forum blir arrangert på Holmenkollen Park Hotel (40 års jubileum). Vi ønsker innspill til foredragsholdere/tema til dette fagmøtet, evt. plenumsesjonen.</p> <p>Diskusjon om møteform (fysisk, hybrid eller kun digitalt møte?). Fysisk oppmøte til styringsgruppemøte må prioriteres, men digital tilgang for de som ikke kan møte, bør være mulig.</p>	
--	--	--	--