

## Referat fra styringsgruppemøte NBCG

Tid: Torsdag 15.06.23 kl. 16-20

Sted: Radisson Blu Airport Hotel, Gardermoen

Tilstede: Anette Heie, Sverrir Olafsson, Solveig Roth Hoff, Magdalena Aas Vestlid, Marit H. Hansen, Monica Engstrøm, Lene Johnsen, Marius Stensland (for Ingvil Mjaaland), Lisa Steffensen, Kristin V. Reinertsen, Hans Petter Eikesdal, Sunil x. Raj, Helge Espelid, Eva Kristine Mills, Helle Skjerven, Mari Paulson, Egil Blix, Bård Mannsåker, Ingvild Moberg, Beate Boge, Silje Songe-Møller, Alina Porojnicu, Cecilie Nordstrand (for Torgunn Kursetgjerde), Bjørn Naume, Ellen Schlichting.

Meldt forfall: Christian Korvald, Linda Romundstad, Eskil Fluge, Line Cecilie Christiansen (fastlegerepresentant), Jon Lømo, Lars Akslen

Sak nr	Hovedpunkt	Underpunkt	Vedlegg
2007	Referat fra forrige møte	Godkjent	
2008	NBCGs økonomi og møter	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vi har fått kr. 164.000,- fra Helsedirektoratet og har til rådighet for resten av 2023, kr. 142.438,-. Saldo på nbcg konto er kr. 1.312.662,-, hvorav kr. 1.000.000,- er Kong Olavs Forskningspris. Forskningsfondet fra Brystkreftforeningen er på kr. 7.388.633,- (se utlysning av midler på nbcg hjemmeside).</li> <li>Dekning av reise/opphold for styringsgruppemedlemmer til styringsgruppemøter. Flere sykehus har dårlig økonomi, men reiser til styringsgruppemøter dekkes ikke av Helsedirektoratet og i hovedsak heller ikke av nbcg. Det må i utgangspunktet dekkes av eget HF (viser til fast informasjon om dette utsendt med agendaen).</li> </ul>	

### 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

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Struktur på styringsgruppemøtene. Fortsette som før eller behov for endringer?             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Økonomi og referat fra forrige møte vil ikke bli gjennomgått så sant det ikke er spørsmål til/om disse to punktene. Økonomidelen sendes ut med agenda, evt. referatet.</li> <li>○ Vi har 6 arbeidsgrupper i nbcg og setter av 2 timer til gjennomgang av forslag/rapporter fra disse arbeidsgruppene, etterfulgt av diskusjon. Hver arbeidsgruppe må lage en sak for hvert forslag/problemstilling de ønsker tatt opp, inkl. forslag til vedtak. Rapport eller presentasjon fra hver arbeidsgruppe sendes til AU innen 3 uker før styringsgruppemøtet. På basis av dette vil AU skissere en tidsramme for presentasjon/diskusjon for hver enkelt arbeidsgruppe.</li> <li>○ AU vil lage et enkelt saksinnstillingsskjema som benyttes i forbindelse med saker/forslag/spørsmål, hvor det er ønskelig at problemstillingen/bakgrunnen kommer frem, forslag til løsning/vedtak/videre prosess og evt. mulighet for eget bidrag der det er aktuelt.</li> <li>○ Det forutsettes at styringsgruppemedlemmene har lest tilsendte dokumenter før styringsgruppemøtet.</li> <li>○ AU ønsker å bruke mer tid på studier i planleggingsfasen eller nye studier til diskusjon. Studier med pågående inklusjon vil bare nevnes som en orienteringssak. Studier med avsluttet inklusjon kan evt. presenteres på fagmøter eller i presentasjon fra aktuell arbeidsgruppe.</li> </ul> </li> </ul>	
--	--	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Møtets varighet settes fortsatt til 4 timer (vanligvis kl. 16-20). Det bør avsettes en pause på 30 min. AU har sitt møte kl. 10-15.</li> <li>○ Møteleder bør være en annen enn den som presenterer saker for styringsgruppen.</li> </ul>	
2009	<b>NBCGs statutter og organisering</b>	Hans Petter Eikesdal orienterte om at han trekker seg fra arbeidsgruppen for medikamentell behandling. Medikamentell gruppe fortsetter med 4 medlemmer ut denne styringsgruppeperioden. Det vil bli et ekstra AU møte med gjennomgang av aktuelle saker fra medikamentell gruppe.	
2010	<b>Status protokoller med avsluttet inklusjon, men fremdeles pågående analyser</b>	<p><b>NBCG 6</b> Neoadjuvant (Neotax-studien) (Per E. Lønning)</p> <p><b>NBCG 9</b> SATT studien (Bjørn Naume)</p> <p><b>NBCG12</b> (ALTO) (Anna Sætersdal)</p> <p><b>NBCG13</b> (NeoALTO) (Bjørn Naume)</p> <p><b>Targit</b> studien (St Olav) (Steinar Lundgren)</p> <p><b>NeoAva</b> (OUS + St Olav) (Olav Engebråten)</p> <p><b>Hypofraksjoneringsstudien</b> (SUS, Sørlandet) (Ingvil Mjaaland)</p> <p><b>KAITHLIN</b> (Olav Engebråten)</p> <p><b>DoseDense</b> (HUS) (Per E Lønning)</p> <p><b>Bay BC Ra233 Study B</b> s(17096) (Bjørn Naume)</p> <p><b>EBBA2</b> studien (NBCG 14) (OUS, St Olav, VV Drammen) (Inger Thune)</p> <p><b>PETREMAC</b> studien (NBCG 15) PErsonalized TREatment of high-risk MAMmary Cancer (Hans Petter Eikesdal)</p> <p><b>Positive Trial.</b> Pregnancy Outcome and Safety of Interrupting Therapy for Women With Endocrine Responsive Breast Cancer. (Anna Sætersdal). De første resultater fra studien ble publisert I New England Journal of Medicine i mai i år (PMID: 37133584)</p> <p><b>Improved Breast Cancer Therapy (I-BCT-1)</b> in the Neoadjuvant and Metastatic Setting (Olav Engebråten)</p>	

**Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG**

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

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

		<p><b>ICON CA209-9FN:</b> 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><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 (Helle Skjerven)</p> <p><b>Skagen Trial I</b> – hypofraksjonert lokoregional RT vs konvensjonell fraksjonering (Ingvil Mjaaland)</p> <p><b>ALICE:</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). Resultater fra studien ble publisert i Nature Medicine i desember 2023 (PMID: 36482103).</p> <p><b>Prospektiv studien:</b> Seneffekter etter brystkreft og lymfombehandling (Cecilie Kiserud/Kristin V. Reinertsen)</p> <p><b>COBRA.</b> 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> <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)</p> <p><b>EMIT1.</b> Establishment of Molecular Profiling for Individual clinical routine Treatment decisions in Early Breast Cancer (Bjørn Naume)</p> <p><b>CARE.</b> Cardio-oncology registry for pasienter som mottar adjuvant behandling (systemisk og/eller RT) (cardio-onkologi) (PI: Kjetil Steine, AHUS)</p> <p><b>EPIK-B3.</b> 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</p>	
--	--	---	--

		<p>(PIK3CA) mutation or phosphate and tensin homolog protein (PTEN) loss without PIK3CA mutation (Olav Engebråten)</p> <p><b>ZEST.</b> 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).</p> <p><b>DESTINYBreast12.</b> 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)</p> <p><b>KATE3.</b> A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled phase III study of the efficacy and safety of trastuzumab emtazine 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)</p> <p><b>PRADA II.</b> Prevention of Cardiac Dysfunction During Breast Cancer Therapy (cardio-onkologi) (PI: Torbjørn Omland, AHUS)</p> <p>Vil gjerne ha publikasjoner fra studiene, ellers bare info om når avsluttet og om fortsatt aktive med analyser.</p>	
2011	<b>Status protokoller med pågående inklusjon</b>	<p><b>Kvalitetssikringsprosjekt etter Targit studien:</b> Intraoperativ stråleterapi for lavrisikopasienter (Tidligere ledet av Steinar Lundgren, nå overtatt av Hilde Krogstad) 500 pasienter er inkludert.</p> <p><b>p53 bryst-studien</b> (Høydose cyklofosamid) (Hans Petter Eikesdal) 63 pas. inkludert.</p> <p><b>OPTIMA/EMIT2.</b> Optimal Personalised Treatment of early breast cancer using Multi-parameter Analysis (Bjørn Naume) 313 pas. inkludert i Norge, 3387 totalt.</p> <p><b>The DBCG RT Natural Trial:</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).</p>	

**Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG**

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

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

		<p><b>AXSANA.</b> (AXillary Surgery After NeoAdjuvant treatment) (Ellen Schlichting) 45 pas. inkludert.</p> <p><b>SERENA-4.</b> 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) 1 pas. inkludert.</p> <p><b>NEOLETRIB.</b> Neoadjuvant Treatment of Locally-advanced Breast Cancer Patients With Ribociclib and Letrozole (Jürgen Geisler) 70 pas. inkludert, planlagt 100 pas.</p> <p><b>NAPEER+.</b> NeoAdjuvant Personalized therapy in Estrogen Receptor positive (+) breast cancer (Olav Engebråten) 10-15 pas. inkludert.</p> <p><b>SERENA-6.</b> A Phase III, Double-blind, Randomised Study to Assess Switching to AZD9833 (a Next Generation, Oral SERD) + CDK4/6 Inhibitors (Palbociclib or Abemaciclib) vs Continuing NSAI + CDK4/6 Inhibitors in HR+/HER2- MBC Patients with Detectable ESR1 Mutation Without Clinical or Radiological Progression During 1L Treatment with NSAI + CDK4/6 Inhibitor A ctDNA Guided Early Switch Study (Alina Porojnicu) 5 pas. inkludert i screening.</p> <p>For ytterligere informasjon om studiene; se oversikt på <a href="http://www.nbcg.no">www.nbcg.no</a></p>	
2012	<b>Nye studier i startgropen/nye studier til diskusjon</b>	<p><b>T-REX</b> Venter på REK godkjenning. Blir en NBCG studie.</p> <p><b>TAORMINA</b> Snart klar for inklusjon. REK godkjent, avventer PVO. Blir en NBCG studie.</p> <p><b>PETREMAC 2</b> er tidligere presentert. Intet nytt om studien.</p> <p><b>RABREAST-1:</b> Biomarker expression in T-DM1 treated HER2 positive breast cancer patients. Er tidligere presentert. Ikke oppstartet ennå.</p> <p><b>Nordic Trip 2</b> er tidligere kort presentert som studieide. Foreløpig ingen ny informasjon om studien.</p>	

		<p><b>ARIADNE</b> (Karolinska): A randomized Trial of Trastuzumab Deruxtecan and Biology-Driven Selection of Neoadjuvant Treatment for HER2 positive Breast Cancer. PI: Bjørn Naume. Det vil sendes ut informasjon til andre sykehus som er interessert i deltagelse.</p> <p><b>SERENA 8</b> – studien ble kort presentert. Videre diskusjon avhengig av om studien vil bli aktuell i Norge.</p> <p><b>PLANET</b> – studien vil diskuteres senere hvis den får funding.</p>	
2013	<b>Blåboka/Nasjonalt handlingsprogram/Helsedirektoratet/ Nasjonale saker</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kreftkirurgi i Norge. Er nå endret fra rapport til faglige råd uten konkrete tall for antall operasjoner, ansatte osv. Det er RHFene som selv må vurdere sin bemanning. Helsedirektoratet kan ikke gi kompetansemessige føringer. Rådene vil bli forankret i lovverket og det skal gode grunner til ikke å følge disse. Når det gjelder kirurgisk kompetanse vil det stå at avdelingen/seksjonen må kunne beherske og gi tilbud om onkoplastiske teknikker og rekonstruksjoner, evt. ha en avtale med annet sykehus med slik kompetanse. Generelt skal sykehus som utfører kreftkirurgi ha et fem års perspektiv på plan for bemanning og kompetanse.</li> <li>• Det har vært avholdt et møte for lederne av Handlingsprogrammene. Det vil etter hvert bli en digitalisering av Handlingsprogrammene. Ingen konkret struktur ennå. Endringsforslag for pakkeforløp skal nå gå via Handlingsprogramgruppene (Kirurg- og radiologgruppen vil trolig foreslå en endring for DCIS til neste styringsgruppemøte).</li> </ul>	

**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

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Status Nye Metoder (medikamenter og organisering). Metodevurdering pågår for (neo)adjuvant Pembolizumab, adjuvant Olaparib, Oncotype Dx (genekspresjonstest) og Trastuzumab deruxtecan (HER2 low). Metodevurdering er ferdig for Sacituzumab govitecan for TNBC og adjuvant Abemaciclib for HR+HER2-. Begge disse fikk nei i beslutningsforum, men Sacituzumab govitecan var oppe på nytt i Beslutningsforum den 19. juni og ble da godkjent til bruk for TNBC med metastaser (fra 15.07.23). Medikamentet er allerede omtalt i Handlingsprogrammet og teksten vil justeres noe i forbindelse med godkjenningen.</li> </ul> <p>Metodevurdering er ikke startet for 1) atezolizumab+nab-paclitaxel og antracyclinbasert kjemoterapi til neoadjuvant behandling av trippel negativ brystkreft eller 2) trasuzumab-duokarmazin ved metastatisk brystkreft.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Det har vært sendt to søknader om gruppeunntak (i mars 2023) som ble vurdert i interregionalt fagdirektørmøte 01.06.23: 1) olaparib som monoterapi eller i kombinasjon med endokrin behandling til adjuvant behandling av voksne pasienter med kimbane BRCA 1 eller 2 mutasjoner som har HER2-negativ tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, og som tidligere har blitt behandlet med neoadjuvant eller adjuvant kjemoterapi; 2) pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi som neoadjuvant behandling, etterfulgt av adjuvant pembrolizumab monoterapi etter operasjon hos voksne med lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig trippel-</li> </ul>	
--	--	---	--



		<p>negativ brystkreft med høy risiko for tilbakefall. Som følge av at begge er til vurdering i Nye Metoder og forventes tatt opp der over sommeren, ble de to sakene ikke innvilget av fagdirektørmøtet.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bjørn Naume har i egenskap av overlege/professor/fagansvarlig medikamentell behandling brystkreft ved OUS sendt en henvendelse til avdelingsledelsen i Avdeling for kreftbehandling, OUS, om at søknader om individuelt unntak for enkeltpasienter praktiseres ulikt i helseregionen. Henvendelsen er foreløpig ikke besvart, men er meddelt at skal gjennomgå i fagdirektørmøte og at saken er viktig.</li> <li>• Forslag om kliniske eksperter til metodevurderinger – hvordan forholder vi oss (jfr. referat fra Styringsgruppemøtet 16.11.22). Vi foreslår at nbcg sender Norsk Onkologisk Forening (NOF) en liste over medlemmene i styringsgruppen og deres spesialitet, slik at NOF direkte kan forespørre medlemmer om metodevurderinger.</li> </ul>	
2014	<b>Nasjonalt brystkreftregister</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ny årsrapport. Et mål satt av fagrådet i nbcg er at minst 70% av trippel negative pasienter som primæropereres skal ha startet adjuvant kjemoterapi innen 30 dager postoperativt. Måloppnåelsen i 2022 var bare 24%. Ingen sykehus oppnår målet for flere enn 50% av pasientene. Svartid på operasjonspreparat fra patologene var median 17 dager slik at det ikke alle steder er sene histologisvar som er årsak til sen oppstart kjemoterapi. Alle sykehus anbefales å se på sin logistikk rundt denne pasientgruppen. For øvrig er det stadig mindre forskjeller mellom sykehusene når det gjelder behandling. Likevel er det fremdeles en uønsket variasjon der</li> </ul>	

**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>en ved mange sykehus har for lav andel av stadium 2 TNBC og HER2+ pasienter som mottar neoadjuvant behandling.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mulig flytt av Kreftregisteret til Folkehelseinstituttet (kfr. vedlegg). Støtteerklæringer er bl.a. sendt fra fagrådslederne og Onkologisk forening. I etterkant av styringsgruppemøtet er det bestemt at Kreftregisteret blir lagt under Folkehelseinstituttet som foreslått, men ikke ønsket av Kreftregisteret.</li> </ul>	
2015	<b>Saker/inns spill fra ansvarsgruppene:</b>	<p><b>Patologi:</b></p> <p>Praktiseres pT4 klassifikasjon histopatologisk likt i Norge? Svar fra Jon Lømo: Reglene er klare når det gjelder pT4 kriteriene i patologi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Innvekst i brystvegg, (men innvekst i <i>pectoralis</i> muskel er ikke tilstrekkelig)</li> <li>- Innvekst i hud (dvs epidermis med evt ulcerasjon. Det er ikke tilstrekkelig med innvekst i dermis)</li> <li>- (inflammatorisk karsinom: dette er en klinisk diagnose uten et presist korrelat i patologien).</li> <li>- Disse kriteriene er definert i siste utgave av «Veileder i besvarelse av maligne svulster» på Patologforeningens hjemmeside. Det er for øvrig iht internasjonale pTNM kriterier. Man kan ikke garantere at alle landets patologer gjør dette riktig. Ergo må kliniker lese patologirapporten kritisk, og avklare med aktuelle patolog dersom det er uklareheter. Reglene for klinisk stadiuminndeling er for øvrig beskrevet i Handlingsprogrammet for brystkreft (se tabell 4.5).</li> </ul> <p>Presisering i henhold til TNM klassifikasjonen i tråd med Handlingsprogrammet og AJCC/UICC (fra AU): ved innvekst i hud vil det være ulcerasjon eller makroskopiske satellittnoduler som gir klassifikasjonen T4.</p>	
		<p><b>Radiologi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• PET ved utredning og kontroll av brystkreft. Arbeidsgruppe radiologi foreslår at det blir opprettet en tverrfaglig gruppe som kan utrede nytten ved evt. innføring av PET i utredning/kontroll av</li> </ul>	

		<p>brystkreft og at denne gruppen også tar en gjennomgang av dagens anbefalinger om metastasescreening ved staging og kontroller av brystkreftpasienter. Det ble foreslått at Alina Porojnicu, Jürgen Geisler, Lene Johnsen og Monica Engstrøm supplerer arbeidsgruppe radiologi i denne vurderingen og at en rapport framlegges på neste styringsgruppemøte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hvilken modalitet er best for å vurdere størrelse av en malign tumor i bryst? Alle sykehus bør sikre at man har et system der man lager en oppsummering av radiologiske funn ved staging av brystkreft- enten i radiologens beskrivelse eller i referat fra MDT møte. MR er mest sensitiv hos de fleste, men ikke hos alle.</li> <li>• Forslag om endring av tekst i Handlingsprogrammet: Pasienter som har fått neoadjuvant behandling bør tas opp på MDT møte (radiolog, kirurg, onkolog) etter siste MR for å diskutere videre behandling. Vi mener det står greit beskrevet ved innledningen til kapittel 7.6 i Handlingsprogrammet og gjør ingen endringer her nå.</li> <li>• Er det nødvendig med mammografikontroller av menn som har hatt brystkreft, eller er klinisk undersøkelse av kontralaterale «bryst» godt nok? Dersom mannen har genetisk disposisjon for brystkreft eller det er gjort brystbevarende operasjon, anbefales mammografikontroller. For øvrige pasienter holder det med årlige kliniske kontroller. Risiko for kontralateral brystkreft er liten. Det er få menn som får brystkreft og det er få studier som foreligger.</li> <li>• Ikke overensstemmelse vedrørende riktig referanse til tekst i online-versjonen av Handlingsprogrammet. Det er vanskelig å finne riktig referanse til tekst som står i Handlingsprogrammet fordi referanse i tekst ikke er linket til referanselisten i online-versjonen</li> </ul>	
--	--	--	--

		<p>av Handlingsprogrammet. Dette kan vi ikke gjøre noe med, det er Helsedirektoratet som står for utformingen av online-versjonen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ny tekst vedrørende Kontrastmammografi blir lagt inn i neste versjon av Handlingsprogrammet. Konklusjonen er at kontrastmammografi kun bør erstatte MR der det foreligger kontraindikasjoner mot MR (f.eks. klaustrofobi, overvekt, cochlea-implantat).</li> <li>• Vurdere å endre tekst i kapittel 4.11. Nå benyttes det begrepene «operabel» og «inoperabel» ved metastasevurdering ved primær staging. Inoperabel er definert som lokalavansert eller fjernmetastaser. Bør det endres slik at det benyttes tre grupper: primær operabel/lokalavanserte/ikke-lokalavanserte som skal ha neoadjuvant behandling? Dette ses gjennom i forbindelse med neste revisjon.</li> <li>• Erfaringer med bruk av Savi-scout markører og artefakter på MR. Noen sykehus har tatt i bruk Savi-scout og det rapporteres om mer artefakter ved bruk av 3 Tesla MR enn 1,5 Tesla MR. Videre metodeutprøving skjer ved de aktuelle sykehusene og i samarbeid med produsenten.</li> <li>• Bør patologiske lymfeknuter i aksillen merkes der det skal gis neoadjuvant behandling? Det er foreløpig ingen endelig avklaring på om det bør anbefales innleggelse av markør i slike tilfelle. Flere studier pågår, bl.a. AXSANA, som vil avklare dette spørsmålet i løpet av 1-2 år. Tvilsomt om dette har noen nytteverdi.</li> <li>• Utredning av tilleggsfunn ved MR (og kalk ved mammografi). Mangler gode retningslinjer. Ønsket som tema til Onkologisk Forum i november.</li> </ul>	
--	--	--	--

		<p><b>Arvelig kreft:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hvilke genpaneler bør være med i et panel for brystkreft? Arbeidsgruppen trenger mer tid for å få drøftet dette mer grundig. Mål om å utarbeide et forslag til revidert kapittel 17 i forkant av neste styringsgruppemøte.</li> <li><u>Bør DCIS pasienter ha tilbud om gentest?</u> Ja, pasienter med DCIS bør tilbys diagnostisk gentest etter samme kriterier som pasienter med invasiv brystkreft.</li> </ul>	
		<p><b>Kirurgi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kirurgisk radikalitet og betegnelser i Handlingsprogrammet vedrørende fjerning av epimysium/pectoralisfascie. Epimysium/pectoralisfascie anbefales ikke fjernet ved brystkreftkirurgi med unntak av der det foreligger mistanke om innvekst. Det foretas noen mindre justeringer i kapittel 5 for å presisere dette.</li> <li>Isolert positiv intramammær lymfeknute (neoadjuvant setting) klassifiseres som cN1, men kan opereres med 1 SN med frysesnitt. Teksten i kirurgikapitlet i Handlingsprogrammet oppdateres tilsvarende. Dette står ikke nærmere beskrevet i dag. Og i forbindelse med presentasjon av TNM-klassifikasjon, tabell 4.7 hvor det står *NB! Metastase til intramammær lymfeknute rubiseres som aksillær lymfeknutemetastase, kan dette forstås som det også bør gjøres 3 SN med frysesnitt.</li> <li>Kan <u>peritumoral injeksjon av lokalbedøvelse</u> før brystkreftoperasjon gi bedre overlevelsen? En studie viser signifikant bedre DFS og OS (PMID: 37023374). Lokalbedøvelse er billig og enkelt å administrere. Mange kirurger bruker det allerede</li> </ul>	

		<p>preoperativt for å underlette kirurgien, bedre overlevelse kan være en tilleggsgevinst. Vi anbefaler at hvert enkelt sykehus vurderer å ta dette i rutinemessig bruk preoperativt, i tillegg til postoperativt som smertelindring slik det oftest allerede benyttes. Vi legger inn en kort omtale i Handlingsprogrammet om dette. Resultatet bør bekreftes i en uavhengig studie før man konkluderer vedr. evt. overlevelsesgevinst.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kan menn med brystkreft opereres med brystbevarende operasjon? Avventer siste publikasjon fra St.Gallen 2023 og tar opp temaet på neste styringsgruppemøte.</li> </ul>	
		<p><b>Stråleterapi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Rebestråling ved lokoregionale recidiv.</u> Behov for endringer i Handlingsprogrammet? Det er vedtatt en liten justering i kapittel 6.11 om rebestråling ved lokoregionale residiv etter tidligere BCT, etter gjennomgang av tilgjengelig litteratur som fremdeles er av begrenset omfang: Ved alder over 50 år med et residivfritt intervall på flere år, østrogenreceptor positiv/HER2 negativ sykdom og grad 1-2, ikke-lobulært karsinom og fravær av uttalt DCIS, kan BCT + rebestråling diskuteres av et multidisiplinært team som inkluderer onkolog med stråleterapierfaring før det gjøres en ny brystbevarende operasjon, dersom pasienten ikke ønsker mastektomi. Det vil også legges til informasjon av aktuelle fraksjoneringsregimer.</li> <li>• <u>Status for simultan integrert boost (SIB) i forbindelse med brystbevarende strålebehandling.</u> SIB medfører at boost kan gis samtidig med at resterende del av brystet bestråles, med redusert tidsbruk og også muligheter for bedre stråleterapiplaner. Det er i to studier ikke vist forskjell i lokale residiver eller i bivirkninger ved</li> </ul>	

		<p>å gi SIB. Den ene av disse to studier er nå publisert (IMPORT High; Lancet 2023, PMID: 37302395), den andre ble presentert på ASTRO i 2022, ikke publisert ennå. Tekst i Handlingsprogrammet vil oppdateres hvor SIB kan anbefales på lik linje med sekvensiell boost.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Konsensusretningslinjer for vurdering av strålebehandling sammen med målrettede systembehandlinger. Det har vært et møte om dette i Firenze 16.-17. juni (Ingvil Mjaaland deltok). Det kommer en publikasjon til høsten. Forslagene så langt går ut på tilbakeholdenhet, men det synes å være enighet om mulig bruk ved ekstrakraniell strålebehandling i kombinasjon med CDK4/6 hemmere og med T-DM1.</li> </ul>	
		<p><b>Medikamentell behandling:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Forslag om anbefaling Abemaciclib i adjuvant situasjon.</u> Meget gode resultater på invasiv sykdomsfri overlevelse (IDFS) og metastasefri overlevelse (DRFS) (5.9% reduksjon i risiko for metastaser ved 4 år) (MonarchE studien). OS resultater kan ikke forventes å være modne før om flere år. Avslag i Beslutningsforum 24.04.23. Sykehusinnkjøp er bedt om å gjenoppta forhandlinger om pris med leverandør. Det er enighet om å anbefale bruk av adjuvant abemaciclib i tråd med studien ved pN2-3 eller ved pN1 og grad 3 eller T&gt;5 cm. Tekst i Handlingsprogrammet vil oppdateres.</li> <li>• <u>Forslag om å anbefale neoadjuvant carboplatin i kombinasjon med taxan etterfulgt av EC90 for trippel negative pasienter.</u> Det har</li> </ul>	

		<p>kommet ytterligere resultater fra studier og en metaanalyse som viser bedre sykdomsfri overlevelse og totaloverlevelse ved å legge til carboplatin til standard adjuvant kjemoterapi (Gupta et al SABCS 2022, ikke publisert ennå; Phatak et al, The Breast 2022 GeparOla: Fasching et al, SABCS 2022). De tidligere BrightNess og GeparSixto studiene støtter også disse resultatene. På St.Gallen 2023 var det konsensus på å inkludere carboplatin som del av neoadjuvant behandling. Det er enighet om at trippel negative pasienter med stadium 2-3 bør tilbys tillegg av carboplatin til standard behandlingen, som fremdeles er EC90-taxan, dersom ikke morbiditet/tolerabilitet taler mot dette. Anbefalt neoadjuvant behandlingsopplegg for stadium: carboplatin (AUC 2-1.5 ukentlig/paklitaxel 80 mg/m<sup>2</sup> ukentligx12 (eller carboplatin (AUC6 qw3)/taxan) etterfulgt av EC90x4 som neoadjuvant kjemoterapi. Primæropererte pasienter med stadium 2-3 bør tilbys samme behandling. Pasienter som kan motta neoadjuvant pembrolizumab (ved tilgjengelighet) anbefales slik behandling i tråd med Keynote 522.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Trenger vi en oppdatering av beskrivelsen av adjuvant behandlingsanbefaling for premenopausale etter 12 års data for SOFT og TEXT (Pagani et al., JCO 2022; Francis et al., JCO 2022)</u>. De viktigste momentene er allerede inkludert i dagens Handlingsprogram. AI+OFS opprettholdes som primært behandlingsvalg hos unge pasienter og hos pasienter med høy/høyere risiko. Dersom OFS skal gis startes OFS så snart som mulig etter at endokrin behandling er besluttet. Ingen forskjell i plan ved tillegg av tamoxifen eller AI, men det tar noe tid før AI kan ha ønsket virkning. SOFT/TEXT indikerer at HER2+ ikke har bedre</li> </ul>	
--	--	---	--



		<p>overlevelse ved bruk av AI+OFS enn tamoxifen+OFS, men det er få HER2 + som er inkludert i studiene og store konfidensintervaller. Tross usikkerhet, kan valget mellom tamoxifen eller AI være mer åpent for HER2 positive. De oppdaterte resultater fra SOFT/TEXT vil inkluderes i Handlingsprogrammet med en liten tekstlig justering.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Utkast til nye anbefalinger for kardiale undersøkelser i forbindelse med kjemoterapi og/eller HER2-rettet behandling i lys av nye ESC retningslinjer. Utkastet som ble sendt ut med agendaen godkjennes og vil inkluderes i Handlingsprogrammet. Generelt anbefales EKKO framfor MUGA.</li> <li>• <u>Forslag om anbefaling av primær bruk av CDK4/6 hemmer i kombinasjon med hormonbehandling ved aggressiv hormonreseptor positiv metastasesituasjon. Det ble presentert resultater fra RIGHT Choice studien ved SABCS 2022 (Lu et al, SABCS 2022) som viste bedre progresjonsfri overlevelse med kombinasjonen av ribociclib+endokrin behandling enn med kjemoterapi. Det er enighet om at CDK4/6 hemmer i kombinasjon med endokrin behandling kan vurderes som alternativ til kjemoterapi også ved mer omfattende visceral sykdom etter vurdering av både tumorkarakteristika og sannsynlig endokrin sensitivitet. Handlingsprogrammet vil oppdateres tilsvarende.</u></li> <li>• <u>Forslag om justering av tekst og oversikter over adjuvant behandlingsbeslutning for HR+HER2- brystkreft for harmonisering med internasjonal anbefalinger/konsensus spesielt knyttet til Ki67.</u> Gjennomgang og presentasjon av forslag til justerte behandlingsalgoritmer ble vedtatt. Både St.Gallen 2021, ASCO guidelines (JCO 2022) og International Ki67 working group in breast</li> </ul>	
--	--	---	--

		<p>cancer (JNCI 2021) konkluderer med at Ki67 verdier ved gjennomsnittsmåling mellom 5-30% ikke er egnet for vurderinger vedrørende adjuvant behandlingsbeslutning basert på manglende samsvar mellom ulike patologer og patologilaboratorier. I de internasjonale anbefalingene anbefales bruk av genekspresjonssignaturer dersom tilgjengelig. Anbefalingen i Handlingsprogrammet er fra tidligere at genekspresjonssignatur bør gjennomføres ved HR+HER2- pN0. Det er enighet om at dersom genekspresjonstest gjennomføres er det ikke nødvendig med Ki67 analyse. Det er enighet om en endring i teksten knyttet til bruk av Ki67 (dersom genekspresjonstest ikke utføres) i tråd med følgende: Dersom genekspresjonstest ikke er tilgjengelig, kan Ki67, i tillegg til histologisk grad, bidra til å skille ut pasienter som har Luminal A lignede og Luminal B lignende subtyper av brystkreft med følgende presisering: Ki67 verdier mellom 5% og 30% (ved bruk av gjennomsnittsmåling, hot spot verdier vil ligge min. cirka 5 prosentenheter over) bør ikke benyttes til beslutning om bruk av kjemoterapi, kun hvis verdiene er under eller over dette området. I de tilfeller hvor endokrin behandling uansett vil anbefales og det uansett ikke er aktuelt å benytte kjemoterapi, kan grunnlaget for å gjennomføre genekspresjonstest bortfalle. Hos pasienter som har spesielt små svulster er nytten av genekspresjonstest som grunnlag for vurdering av bruk av kjemoterapi usikker. Men når anbefalingene uten Prosignatest er at det ikke er grunnlag for verken endokrin behandling eller kjemoterapi, vil Prosignatest kunne identifisere pasienter med høyere residivrisiko som kan ha betydning for adjuvant behandlingsvalg.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sacituzumab govitecan (Trodelvy) for HR+HER2- metastatiske pasienter – vurdering i forhold til Handlingsprogrammet. Resultater fra</li> </ul>	
--	--	---	--

		<p>sacituzumab govitecan for HR+HER2- metastatiske pasienter (TROPICS-2) har vist 3.2 mnd median bedring i totaloverlevelse (fra 11.2 mnd til 14.4 mnd) og PFS forskjell median 1.5 mnd, sammenlignet med «treatment of physicians choice» og er nå anbefalt av ASCO. Det er enighet om å omtale dette som en behandlingsopsjon, men uten tydelig anbefaling. Det er moderate effekter, i tillegg vil HER2 low pasienter primært anbefales Enhertu (ved tilgjengelighet) og vi har per i dag ikke resultater som kan veilede om sacituzumab govitecan gir effekt etter T-Dxd (om kryssresistens).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• T-Dxd – oppdateringer av referanser legges inn i Handlingsprogrammet.</li> <li>• Ny metaanalyse fra EBCTCG på effekt av antracyklin- og taxan-inneholdende regimer ved tidlig brystkreft. Retningslinjene våre er i utgangspunktet dekkende. Studie fra EBCTCG bør inkluderes i referansene og kommenteres i Handlingsprogrammet.</li> <li>• <u>Dosering av karboplatin – bør det legges inn maksimaldosering for å sikre mot potensiell overdosering? Evt benytte sikrere GFR mål?</u> For å redusere risiko for overdosering legges det inn i Handlingsprogrammet følgende informasjon: Dosecapping (maksimaldosering) ved «target AUC (mg/ml/min) x (150)» kan vurderes, alternativt analyseres reell GFR med en av de tilgjengelige metoder (Iohexol, cystatin C).</li> <li>• <u>Status for vurdering av ESR1 mutasjonsanalyse i ctDNA.</u> Ny ASCO anbefaling er publisert. Det har ikke vært tid til å gjennomgå dette tilstrekkelig slik at dette følges opp og blir sak på neste styringsgruppemøte.</li> <li>• Omtale av behandling av sjeldne histologiske typer (eksempel adenoid cystisk carcinom). Det legges ikke opp til at alle sjeldne histologiske</li> </ul>	
--	--	--	--

		<p>typer blir beskrevet i Handlingsprogrammet. Det foreligger få data for slike diagnoser.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• EUSOMA – SIOG – anbefalinger for behandling av eldre pasienter med brystkreft (2021) –det er enighet om å referere/omtale dette i Handlingsprogrammet.</li> <li>• Capivasertib + fulvestrant i behandling av metastatisk brystkreft. CAPitello-291 studien som ble fremlagt på SABCS2022 ble kort presentert, Turner et al, SABCS2022. Interessante data, men foreløpig ingen EMA godkjenning og studien er ennå ikke publisert. Omtale av denne behandlingen avventes.</li> <li>• Oppdatering av APT studien ble sendt ut som del av medikamentell gruppes gjennomgang på forhånd, men ble ikke presentert i selve møtet. Resultatene underbygger de anbefalingene som vi har fra før: pasienter med pT1pNOHER2+ brystkreft får 12 ukers taxanbehandling i kombinasjon med trastuzumab, etterfulgt av trastuzumab til totalt 1 års behandlingstid. Ingen bruk av antracyclinholdig kjemoterapi. Trastuzumab 12 mnd + paclitaxel 12 uker for de fleste, alternativt Docetaxel 3 qw 100 mg/m<sup>2</sup>+trastuzumab.</li> </ul>	
2016	<b>Status EBCTCG, BIG, NBG, Mammografiprogrammet</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Digitalt møte for å sondere mulighet for nordisk samarbeid 08.06.23. Dette møtet er utsatt til 27.06.23.</li> </ul>	
2017	<b>NBCGs hjemmeside – status</b>		
2018	<b>Eventuelt</b>	Neste møte blir i forbindelse med Onkologisk Forum på Gardermoen 15.11.23.	

**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