

med gunstig genotype med tanke på CYP2D6 aktivitet. Dataene er interessante. Men det har til nå vært sprikende resultater i andre studier som har studert dette forhold. Vi mener likevel at det er på sin plass å gjennomgå dette ytterligere. Derfor vil Lønning først kontakte professor Ernst Lien (Haukeland), som har arbeidet innenfor feltet i mange år, for å få en vurdering/grundigere gjennomgang. Tilbakemelding avventes.

- Diskusjon av responskriteriene for neoadjuvant behandling ble det ikke tid til å diskutere. Dette vil bli tatt opp ved neste styringsgruppemøte.

#### **09-36. Lokoregionale residiver i blåboka**

Det er arbeidet frem et forslag til nytt kapittel i blåboka omhandlende retningslinjer for behandling av lokoregionale residiver. Dette ble vedtatt og vil legges til i handlingsprogrammet/blåboka.

#### **09-37. NBCG's retningslinjer for behandling ved metastaser**

Ingen endringer eller forslag til endringer.

#### **09-38. Arvelig brystkreft**

Status for problematikken rundt gentesting av incidente cancere. Brev fra Helsedirektoratet fra i juli ble gjennomgått. Brevet konkluderer med at generell gentesting ikke kan tilbys av helsevesenet. Det støttes at personer som ikke vurderes å ha økt risiko for arvelig sykdom bør få tilbud om BRCA gentesting gjennom et nasjonalt forskningsprosjekt. Samtidig anføres det at et forskningsprosjekt i utgangspunktet må finansieres innenfor RHFenes økonomiske rammes/forskningsbudsjett (og evt andre kilder). Dette betyr at det er mange økonomiske hindringer som må overvinnes, før et slikt prosjekt ser dagens lys. Dette er høyst beklagelig. Det er enighet om å formulere et brev til Helseministeren, hvor en skisse av prosjektet beskrives, hvordan vi tenker oss det organisert, og med et budsjettomriss.

#### **09-39. MR-mammae indikasjon/kapasitet i Norge.**

Endelige formuleringer av MR indikasjoner / retningslinjer for MR bruk er vedtatt og vil inkluderes i handlingsprogrammet/blåboka (i kapitlet utredning av pasienter med mammatumores).

#### **09-40. NBCGs hjemmeside – status**

Ble ikke berørt ved møtet.

#### **09-41. Eventuelt**

Neste styringsgruppemøte torsdag 17. juni klokken 17.00 - cirka 20.00. AU møter klokken 12. Planlegges lagt til SAS Radisson Airport Hotel.

**Oslo 15. januar 2010**

Erik Wist, sign  
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign  
Sekretær NBCG

- Dersom PgR er positiv og ER er negativ, er det grunnlag for å gjenta den immunhistokjemiske analysen, da dette kan være uttrykk for falsk hormonreseptorpositivitet (Goldhirsch et al. *Annals of Oncology* 20: 1319-1329; 2009). Dersom svaret består etter reanalyse, oppfattes tumor å være hormonreseptor positiv.
  - Inntil nå har postmenopausale med tumores som er ER-/ER svak positive og samtidig PgR sterkt positive kun fått endokrin behandling. EBCTCG overview analysen viser at ER negative pasienter (eller ER ”poor”) som er PgR positive, ikke har noen sikker nytte av tamoxifen alene (EBCTCG. *Lancet*. 2005 May 14-20;365(9472):1687-717, Peto SABCs2007, oral presentation: “The world wide overview. Update 2005-6”). Etter gjennomgang av disse data, mener vi at postmenopausale pasienter som har svak ER ekspresjon eller er ER negative og hvor det er indikasjon for systemisk adjuvant behandling, bør få kjemoterapi uavhengig av grad av PgR ekspresjon. Dette vil best sikre optimal adjuvant behandlingseffekt av denne gruppen (som oppfattes som mindre endokrint sensitiv).
- Endringer i indikasjon for taxaner i adjuvant?
 

Inntil nå har retningslinjene for bruk av taxaner i adjuvant vært at lymfeknutepositive (høyest risiko for utvikling av metastaser) pasienter < 75 år som enten er HER2-positive eller hormonreseptor (HR) negative (<10%) bør tilbys 4 FEC kurer (dosering avhengig av HER2 status) etterfulgt av 12 ukers taxan behandling. Ved HER2 positiv status gies trastuzumab i kombinasjon med taxan etterfulgt av trastuzumab til totalt 1 års behandling.

Ki-67 (MIB1, Ki-S5) identifiserer (ved immunhistokjemi) et kjerneantigen som er uttrykt i all non – G0 fase av cellyklus, dvs alle prolifererende celler. Undersøkelse for denne markøren er i rutinebruk ved flere cancerformer. Økt proliferasjonsgrad i en tumor tilsier at kjemoterapi er av nytte. Vi velger i dag forskjellig omfang/intensitet i den adjuvante kjemoterapibehandling. I to nye studier er det vist at å legge til taxanbehandling til antracyclinholdig kjemoterapi hos hormonreseptor positive pasienter, kun gir bedret overlevelse hos HER2-positive og/eller ved midlere/høyere Ki67 ekspresjonsnivåer (vurdert ut i fra % Ki67 positive celler i tumor)(Hugh et al. *JCO*, 2009, 27:1168-1176; Peault-Llorca et al. *JCO* 2009, 27:2809-2815), de HER2 negative/Ki67 negative/lave synes ikke å ha effekt av å legge til taxaner. Det er derfor grunnlag for å utvide bruken av taxan til også å gjelde lymfeknute positive hormonreseptorpositive pasienter som uttrykker midlere eller høye Ki67 nivåer i tumor (> 15% Ki67 positive celler). Følgende retningslinjer er formulert for **utvidet** bruk av taxaner i adjuvant:

- **Lymfeknute positive pasienter bør rutinemessig analyseres for Ki67 ekspresjon**
- **Østrogenreseptorpositive HER2 negative pN+ pasienter med Ki67 ekspresjon >15% i primærtumor bør få tilbud om taxaner som del av den adjuvante behandling, hvor følgende behandlingsopplegg anbefales:**
  - **4 FEC60 kurer etterfulgt av**
  - **12 ukers taxanbehandling**

Som tidligere anbefales det bruk av taxan til lymfeknute positive pasienter som er ER negative eller ER positive 1-10% (tidligere rubrisert som ER negative). Anbefalingene for HER2 positive pasienter er uendret.

- CYP2D6 og behandling med tamoxifen. Dette ble diskutert i lys av artikkelen av Schroth et al (*JAMA* 2009, 302:1429-1436), som viser at genotyper av CYP2D6 med redusert omdannelse av tamoxifen til endoxifen (aktiv metabolitt) har redusert residivfri overlevelse i forhold til de

- *Alle lymfeknute-positive uavhengig av alder vurderes for behandling (endret fra tidligere, hvor pasienter > 70 år ikke fikk strålebehandling ved pN1 status, kun ved pN2-3, det oppfattes ikke å være grunnlag for å holde på en aldersgrense, men at indikasjon må vurderes ut i fra medisinske forhold mm (kfr nedenfor))*
  - 2 Gy x 25 (50 Gy) mot bryst/brystvegg
  - 2 Gy x 23-24 (46-48 Gy) mot regionale lymfeknutestasjoner
  - < 50 år: Boost 2 Gy x 8 ved samtidig brystbevarende kirurgi.
- *Ved høy alder gjøres det individuell vurdering, med spesielt fokus på komorbiditet, biologisk alder/forventet levetid.*

#### **Stråleterapianbefalingene – andre forhold:**

- *Protese trenger ikke fjernes før strålebehandling gjennomføres*
- *Uendrede anbefalinger for strålebehandling ved lymfeknute negative status*
- *Etter BCT: ved tumorceller i reseksjonskanten og ikke mer å hente kirurgisk, er det grunnlag for boostbestråling uavhengig av alder.*

#### **09-33. Rapport fra ansvarsgruppene**

Patologigruppen. Det ble fremlagt en status for mulighetene for rutinemessig å analysere for Ki67 ved brystkreft i Norge. Det ble konkludert med at dette er mulig. I tillegg ble det også fremlagt status for TOPO2A analyser. Dette er også mulig, men det er ennå noe usikkerhet om den kliniske forankringen. Vil følges opp ved senere møte.

#### **09-34. NBCG's retningslinjer for kirurgisk behandling**

Det ble ikke oppfattet grunnlag for å gjøre noen endringer i retningslinjene. Men det ble diskutert hvordan en skal forholde seg til opptak i parasternal lymfeknute alene. Det ble kommentert at det i slike tilfeller bør være grunnlag for å ta ut denne lymfeknuten, da dette kan ha betydning for hvilken N-klassifikasjon pasienten får. Dette kan påvirke strålebehandlingsgrunnlaget. Kirurgene i arbeidsutvalget vil se på formuleringene i anbefalingene og komme tilbake med et eventuelt forslag til justering.

#### **09-35. NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling**

- Behov for endringer i anbefalingene om endokrin adjuvant behandling?
  - Spørsmålet om en skal velge en bestemt aromatasehemmer i adjuvant behandlingsopplegg ble diskutert og følgende konkludert:
    - Selv om endringen i anbefalingen om AI fra juli 2009 (oppstart av AI først, eventuell overgang til tamoxifen etter 2 år) kommer på grunnlag av BIG 1-98 studien (letrozole) og at letrozole også har støttende resultater i neoadjuvant studie, mangles direkte sammenligning av de tilgjengelige aromatasehemmerne. NBCG vil inntil videre avvente ytterligere dokumentasjon før det er mulig å uttale seg ytterligere.
  - Hva skal kalles hormonreseptor positivt
    - I tråd med internasjonal konsensus (Goldhirsch et al. Annals of Oncology 20: 1319-1329; 2009) endres hormonreseptorpositivitetensgrensen til tilstedeværelse av ER ekspresjon uavhengig av andel positive celler (praktisk cut off  $\sim \geq 1\%$ , som defineres i samarbeid med patologigruppen). Ved komplett ER negativitet, vil PgR ekspresjon  $\geq 10\%$  også gjøre at tumor oppfattes som hormonreseptor positive.
  - Hvordan forholde seg til PgR ekspresjon dersom ER er komplett negativ eller  $< 50\%$  (svak positive)

/hukommelsesproblemer, østrogenmangelsymptomer, seksuelle problemer, psykiske ettervirkninger, lymfødem, lokoregionale plager. Behandlende sykehus bør ha et ansvar for å kvalitetssikre oppfølgingen av slike forhold. Dette gjøres gjennom årlig kontakt (telefon og/eller oppmøte) de første 5 år.

- Implementering av Norsk Bryst Cancer Register (NBCR) krever registrering i 10 år (ved residivfrihet) eller ved hver brystkreftrelatert hendelse

#### *Veiledende opplegg for organisering av etterkontroller*

- De første 2 år: Kontroll i regi av behandlende sykehus årlig med legekonsultasjon.
- 3. og 4. år: Årlige telefonkonsultasjoner (sykepleier eller lege) eller sykepleierstyrte kontroller i regi av sykehus. Klinisk undersøkelse ved fastlege eller ved lege på sykehus.
- 5. år: Kontroll i regi av behandlende sykehus med legekonsultasjon.
- 6.-9. år: Behov for kontakt med behandlende sykehus vurderes ved 5. årskontrollen. Hvis behov, vurderes årlige telefonkonsultasjoner i regi av sykehus sammen med klinisk undersøkelse/konsultasjon ved fastlege. Hvis intet behov for kontakt med behandlende sykehus, kun oppfølging i regi av fastlege.
- 10. år: Kontroll i regi av behandlende sykehus med legekonsultasjon.

Det var ønsket å diskutere om det bør anbefales årlig gyn us under tamoxifenbehandling eller kun henvisning til gyn us ved symptomer. Det ble ikke endelig konkludert. Vil tas opp igjen senere.

#### **Tiltak ved østrogenmangelsymptomer etter brystkreft.**

Utkastet til nytt kapittel i blåboka ble gjennomgått. Da dette ennå er under bearbeidelse, ble det kun diskutert en del aspekter knyttet til denne problemstilling. Utkastet bearbeides videre av Schlichting, Lønning, Geisler og Iversen. Når et endelig utkast foreligger, vil dette distribueres til medlemmene for gjennomsyn og kommentarer.

### **09-32. Lokoregional stråleterapi**

Status for revisjonen av lokal/lokoregional strålebehandling ble referert. Arbeidet gjennomføres i regi av Strålevernet, i samarbeid med NBCG. Til nå er OUS Ullevål og OUS Radiumhospitalet revidert. Revisjonen har funnet sin form, og gjennomgangen er en god måte å vurdere forskjellige aspekter av rutiner og kvalitetssikring, samt at praksis ved den forskjellige sykehus kan vurderes opp mot våre retningslinjer. De øvrige stråleterapiinstitusjonene vil revideres suksessivt.

Stråleterapianbefalingene er gjennomgått av ansvarsgruppen for stråleterapi (Wist, Mjaaland, Anker, Naume). Det er gjort noen justeringer i strålebehandlingskapitlet i våre anbefalinger. I tillegg er det nå laget en mal for hjerteinntegning, som vil legges ut på nbcg.no sammen med malene for inntegning av CTV. Følgende hovedjusteringer ligger inne i det nye kapitlet:

#### **”Timing” av strålebehandling:**

- *Der hvor det ikke er indikasjon for kjemoterapi bør det etterstrebes at strålebehandlingen oppstartes innen 6-8 uker etter avsluttet kirurgi.*
- *Ved indikasjon for kjemoterapi bør det etterstrebes at strålebehandling oppstartes innen 3-4 uker etter at kjemoterapi er avsluttet. Oppstart og gjennomføring av strålebehandling påvirkes ikke av om trastuzumab benyttes.*

#### **Strålebehandling ved lymfeknute-positiv sykdom (lokoregional behandling som inkluderer regionale lymfeknutestasjoner)**

- *Kliniske data*
  - *Februar 2010: klinisk database ferdig programmert internt på Kreftregisteret*
  - *Mars 2010: intern test (Kreftregisteret) av klinisk database*
  - *April 2010: Online klinisk database testes mellom Kreftregisteret, OUS-U og SIV*
  - *Juni 2010: neste sykehus online i den rekkefølge de har meldt seg på (foreløpig 6). Deretter legges øvrige sykehus til fortløpende*
- *Juni 2010 PhD kandidat i arbeid med data fra OUS-U og SIV gitt finansiering fra HSØRHF*

### 09-31. Nasjonalt handlingsprogram/blåboka

Det har vært møte mellom leder og sekretær i NBCG, representanter for SHDir og Kunnskapssenteret. Det er ønsket at vi gir raskere informasjon når vi planlegger endringer, slik at Kunnskapssenteret kan bidra hvis nødvendig. Det ble enighet om at så snart som mulig etter Styringsgruppemøtene får Kunnskapssenteret informasjon om de endringer vi planlegger å gjennomføre.

NBCG mener at det er tvingende nødvendig forutsetning for et offentlig nasjonalt handlingsprogram, og at det må stilles til rådighet midler for drift av NBCR. Dette er formidlet, men trenger videre fokus fra vår side.

#### **Sarkomatoide svulster.**

Kapitlet i Blåboka er revidert, men det har vært behov for ytterligere klargjøringer. Det er arbeidet med et justert utkast, som det ble enighet om i et møte mellom sarkomrepresentant mammariologrepresentant og arbeidsutvalget (under arbeidsutvalgsmøtet). Det nye kapitlet vil nå erstatte det gamle i vårt handlingsprogram/blåbok. Det er enighet om følgende:

- ***Sarkomatoide karsinomer skal behandles multimodalt med mammakirurgi, SN-diagnostikk, eventuelt aksilletolett, og eventuelt adjuvant kjemoterapi (sarkomorientert). Nyten av adjuvant kjemoterapi er ikke dokumentert, og må diskuteres i hvert enkelt tilfelle.***
- ***Ved utredning av **phyllodestumores** kan det tas cytologisk prøve og grovnålsbiopsi (ved mammasenter). De få som ender opp med diagnosen malign eller borderline phyllodestumor bør henvises til eller det bør konfereres med sarkomsenter. De som får diagnosen benign phyllodes og er under 5 cm kan behandles ved et brystkreftsenter. Ved størrelse >5 cm bør det henvises til eller det bør konfereres med sarkomsenter fordi det ved større svulster er økt forekomst av maligne foci. Phyllodestumores skal alle fjernes med en komplett kappe av omkringliggende normalvev. Preparatets overflate skal være makro- og mikroskopisk fri for tumorforandringer. Dersom noe av tumoroverflaten blottlegges ved inngrepet er det fare for residivutvikling og derfor er det nødvendig å holde seg godt utenom under disseksjonen.***

#### **Etterkontroller.**

Forslag til justert kapittel om etterkontroller ble gjennomgått, diskutert og vedtatt (med noen justeringer i forhold til utkastet). Endelig utkast sendes ut til alle styringsgruppedlemmer for endelig godkjenning med kort svarfrist, før dette erstatter det gamle kapitlet i vårt handlingsprogram/blåbok. Følgende hovedpunkter i endringen kan refereres:

- Pasienter ønsker kontrollene i større grad forankret ved behandlende sykehus.
- Behandling som mange gjennomgår, gir medisinsk grunnlag for å kontrollere pasientene ved noen sentrale tidspunkter
  - første 1-2 år (bivirkninger)
  - etter cirka 2 år (endring av hormonbehandling?)
  - etter fem år (vanligvis seponering av hormonbehandling)
- Mange pasienter har plager/problemstillinger som kan trenge spesiell oppmerksomhet i den første tiden etter avsluttet behandling, slik som fatigue, konsentrasjons-

ønsker å avklare effekten på tilbakefall av meformin (850 mg x 2 i 5 år) versus placebo som tillegg til standard adjuvant behandling av tidlig brystkreft. Styringsgruppen ønsker å delta i studien, dersom det økonomiske grunnlaget for studien faller på plass. Studien vil bli tilbudt innenfor BIG, etter de opplysninger som i dag foreligger. AU kan gå videre med studien, dersom økonomi og organisasjon faller på plass.

**Olaparib-studie.** Studie med PARP-hemmeren olaparib i behandling av BRCA 1/2 metastatisk sykdom. Er funnet vanskelig å vurdere som NBCG studie i denne omgang.

#### 09-29. Etisk diskusjon vedrørende ALTTO studien.

Svar fra REK på vårt brev knyttet til ALTTO studien ble gjennomgått. Vi tolker brevet som at REK imøtekommer de kritiske bemerkninger vi hadde i saken. Det oppfattes ikke grunnlag for ytterligere korrespondanse i saken (kfr referat fra juni 2009).

#### 09-30. Nasjonal database - status

Rolf Kåresen presenterte status for NBCG, som kan summeres i det følgende:

##### *Prinsippene for NBCR*

- *Utviklet i samarbeid mellom Kreftregisteret (KR) og Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG)*
- *Utviklingen er finansiert av Foreningen for brystkreftopererte/Rosa sløyfeaksjonen med 3,2 mill NOK*
- *Online registrering av alle nordmenn med Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) og Infiltrerende Carcinom (IC)*
- *Personidentifiserbare data for diagnose, primær behandling, senere "events" og deres behandling til døden inntreffer*
- *Patologi rapportene sendes online fra laboratoriene til KR. Koderne der knytter dem opp mot events*
- *Online data sentes kryptert over Helsenettverket*
- *Online standardiserte rapporter vil bli tilgjengelig for hver institusjon og sammenlignes med medianen for landet*
- *NBCR ledes av en styringsgruppe hvor NBCG, patologiforeningen og KR er representert*

##### *Prinsippene for utviklingen av NBCR*

- *Alle fakta av betydning for kvalitetskontroll, basal klinisk og epidemiologisk forskning skal registeres*
- *Hvert skjermbilde er designet på en måte som tillater at alle fakta under en konsultasjon for en bestemt event eller rutinekontroll kan legges på plass i forbindelse med den konsultasjonen (ikke behov for å supplere senere)*
- *Ubegrensede muligheter for å "flagge" individuelle pasienter som har blitt rekruttert til en etisk komitee godkjent forskningsprotokoll*
- *Stand-alone PC versjon, utviklet og testet siden november 2007 i Oslo Universitetssykehus, Ullevål (500 nye tilfeller per år) og Sykehuset i Vestfold (175) siden januar 2008, brukes som spesifikasjon for hoveddatbasen i KR*
- *Egen patologidatabase er utviklet i samarbeid med patologiforeningen*

##### *Milepeler for NBCR*

- *Patologiske data*
  - *November 2009: patologidatabasen ferdigprogrammert*
  - *Desember 09/ januar 2010: patologidatabasen testes internt i Kreftregisteret*
  - *Patologi med diagnosedato i 2009 fra alle landets sykehus registreres fra januar 2010 via innsendte papirremisser*
  - *Januar 2010; Online mottak av patologiremisser fra OUS. Resten av patologilaboratorier legges til fortløpende i løpet av 2010*

biopsistudien: Molde, Stavanger, Haukeland, Fredrikstad, Drammen, Tromsø, Tønsberg, Radiumhospitalet, Ullevål, St. Olav, Bodø. Her følger rapporten fra prosjektleder Eiliv Lund: ” Totalt har vi 275 biopsi i Tromsø samt at det er 56 biopsier i Oslo 2 på Ullevål. Forespørsel om kontroll er sendt ut for 260 + 56 og vi har 1019 kontrollprøver. Av figur 1 fremgår det at innsamlingen har gått noe tregere i høst. Det kan skyldes svineinfluensa som vi ser har effekt på andre innsamlinger. Uansett er målet om 300 per år til Tromsø ikke langt unna. Målsettingen er 400 innen utgangen av 2010 pluss ca hundre fra Ullevål 2 dvs. 500 som ble planlagt. Det går greit å samle blodprøver fra kontrollene. Vi har for de første 120 cases + 120 controller ekstrahert RNA (mRNA og miRNA) ved AROS i Danmark. mRNA skal kjøres ved NTNU sin mikromatrise lab, mens miRNA kjøres på microa array ved CNG i Paris (Centre national du genotypage). De neste 98 cases + 98 controller er sendt NTNU der RNA er ekstrahert. De har kjørt mRNA array og returnert data til Tromsø. Vi vil starte analysene snart. miRNA vil kjøres på array ved CNG. For resten av cases og controller vil vi ekstrahere RNA ved NTNU og kjøre mRNA array der, mens miRNA vil avvente utviklingen på analyse siden. Vi vil få tilgang til en SOLLID plattform innkjøpt av Høgskolen i Bodø, egentlig for studier av torskegenomet. Det vil ta en del tid før de klarer å kjøre deep sequencing teknologi på så små volum RNA som vi har, men vi har ansatt en forsker for å arbeide spesielt med dette. Dette betyr at vi vil kunne presentere de første resultatene for styringsgruppen til biopsi innsamlingen i overgangen februar/mars. Sannsynligvis vil vi holde et møte i Trondheim slik at deltakerne kan få et innblikk i teknologi og metoder. Finansieringen skjer via vårt ERC prosjekt TICE (Transcriptomics in cancer epidemiology) og vi har satt av ca 3 mill kroner foreløpig. Jeg er litt forundret over at verken Kreftforening eller NFR ved programmet for kreftforskning ville bevilge penger til analyse delen av prosjektet, men det vil ikke forsinke fremdriften. I TICE ansetter vi nå biokjemiker og statistiker for å ta hånd om analysene. ”

- **NBCG12 (ALTTO) Adjuvant lapatinib and/or trastuzumab treatment optimisation study. A randomised, multi centre, open-label, phase III study of adjuvant lapatinib, trastuzumab, their sequence and their combination in patients with HER2 positive primary breast cancer (Sætersdal).** Deltagende sykehus: UUS, Radiumhospitalet, UNN. Inklusjonsstatus: 39 inkludert. 24 DNR, UUS 13, UUN 2. Design 1 er stengt (mars 2009). Totalt 6776 pasienter inkludert per november 2009. Det regnes med å nå målet om 8000 inkluderte pasienter første del av 2010. Det er planlagt å utvide studien med et design som ikke benytter antracyklin i tillegg (ca 600 pasienter). Det avventes ytterligere informasjon fra studieledelsen.
- **NBCG13 (NeoALTTO)(Naume).** Preoperativ ”ALTTO”-studie. UUS og Radiumhospitalet deltar i studien. 5 pasienter inkludert. Studien er lukket for inklusjon 24. november, da den er har nådd sitt inklusjonsmål (450 randomiserte pasienter).
- Andre relevante norske ikke-NBCG studier
  - NeoAva (UUS og Radiumhospitalet): Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). Biopsier, MR. Nylig oppstartet. 26 pasienter inkludert. Inkluderer også en substudie, NeoBCT, hvor det hos lokalavanserte pasienter vil utføres SN inngrep før systembehandlingen oppstartes, samt at sikkerheten av brystbevarende inngrep vil studeres. NeoBCT er ikke oppstartet ennå, men forventes oppstartet første del av 2010.
  - DoseDense (HUS): 4 runder epirubicin etterfulgt av taxotere annenhver uke. Biopsier, MR. I underkant av 30 pasienter inkludert.

### 09-28 Nye protokoller?

**MA 32:** A Phase III Randomized Trial of the Effect of Metformin versus Placebo on Recurrence and Survival in Early Stage Breast Cancer. Studien er tilbudt innen BIG, hvor NBCG er medlem. Coordinating Group: NCIC Clinical Trials Group of Canada. Studien

### Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål UniversitetsSykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Rikshospitalet-Radiumhospitalet 0310 Oslo, 22934000, bjorn.naume@radiumhospitalet.no

Aventis. Men samtidig synes det å være noen forskjeller hvorledes firmaene tolker dagens regelverk med hensyn til hvorledes slik støtte kan gies innenfor det gjeldende regelverk. Det ble derfor enighet om at leder og sekretær møter representanter for firmaene, slik at en kommer frem til en ordning som alle oppfatter tilfredsstillende.

#### 09-26. Status avsluttede protokoller

- **NBCG1-3 (Fjøsne).** Sammenskrivning av NBCG 1-3 (Fjøsne). Målsetningen med sammenskrivningen er å se om det var noen forskjell i overlevelse mellom store og små sykehus innenfor de tre studiene. Konklusjonen er at det ikke er noen forskjell i overlevelse hvis det er gitt adekvat adjuvant behandling. Ble innsendt til British Medical Journal og refusert. Sent til Annals of Oncology.
- **NBCG VI Neoadjuvant (Neotax-studien) (Lønning).** Målsetningen er å avdekke primærtumorfaktorer som predikerer respons/resistens mot epirubicin og/eller paclitaxel. Det er utført analyser på chk2, TP53 og hypermetylering, i tillegg til andre interessante analyser. Det er funnet germ-line non-sense mutasjoner i chk2 genet, som korrelerer til respons på kjemoterapi (PLOS one). Det er nå gjort ny oppdatering av follow up, minimum observasjonstid er nå 5 år og 8 mnd. Dette gir grunnlag for en rekke planlagte nye analyser med korrelasjon til klinisk status.
- **HERA (Wist).** Intet nytt. 2 års armen kommer ikke før i 2011.
- **NBCGX (Weetax vs threetax)(Wist).** Weekly Taxol® plus Xeloda® versus Taxotere® every three weeks plus Xeloda® in the treatment of metastatic breast cancer. Første linje (eller 2 linje) behandling for metastatisk brystkreft for taxan-naive pasienter (primært her-2 negative). Studien avsluttet etter inklusjon av 38 pasienter, pga for lav inklusjonstakt, men hvor hvor det likevel var mulig å kunne oppnå det sekundære målet: å gjennomføre en livskvalitetssammenligning mellom armene. det ble ikke funnet forskjell i global QOL. Litt forskjell i smerte og obstipasjon mot slutten av observasjonstiden. Ingen forskjell på median tid til behandlingssvikt. Behandlingen ble stoppet like ofte pga toksisitet som pga progresjon i begge armene. Manuskript (Short communication) er ennå ikke skrevet ferdig. Det gjenstår rensing av data.

#### 09-27. Status pågående protokoller

- **NBCG IX SATT studien (Naume).** Secondary Adjuvant (rescue) Treatment with docetaxel (Taxotere) and detection of isolated tumor cells in bone marrow as a surrogate marker for effect in node positive and high risk node negative breast cancer after standard adjuvant epirubicin-containing treatment. Totalt 1128 pasienter inkludert (1131 totalt, men 3 er i ettertid ekskludert), studien er stengt for inklusjon. Totalt 7.5 % av pasientene (83 totalt) hadde tumorceller i benmargen 8-9 mnd etter avsluttet FEC. Arbeidet med å tillage TMA blokker for detaljerte primærtumoranalyser er oppstartet. Det var forventet at resultatene fra alle standard benmargsanalyser i studien ville foreligge innen utgangen av 2009. Dette har blitt forsinket betydelig pga et meget uheldig (og sjeldent) synkront datakrasj av harddisk og backup-server til screeningmaskinen, som er grunnlaget for DTC analysene. 4 mnd arbeid ble borte og ventes på å kjøres på ny. I tillegg har systemet ennå ikke blitt klar for videre analyser, da det har vært arbeidet med å få dette tilknyttet forskningsserveren på Radiumhospitalet. Etter flere måneder venting på dette, viser det seg at dette likevel ikke var mulig. En ny server skal derfor kjøpes inn. En beklagelig og lang forsinkelse, men det forventes at vi kommer i gang igjen i løpet av relativt kort tid.
- **Status NOWAC-studien (E. Lund).** Av de 150 000 kvinner som har deltatt i kvinner og kreft studien, har 50 000 levert blodprøve. De som senere får brystkreft, vil bli forspurt om deltagelse i videreføringen av studien som innbefatter grovnålsbiopsi (til fersk nedfrysing) hvor målet er å kunne avdekke faktorer i miljø/levesett og genotype påvirker hvilken tumor fenotype som pasienten utvikler. Så langt er det 11 sykehus som deltar i

## Referat styringsgruppemøte NBCG 18.11.09

Tid: 18. november kl. 17.00 – 20.00  
Sted: Holmenkollen Park Hotel Rica, Oslo

**Tilstede: Erik Wist, Ingvild Mjaaland, Beate Boge, Steinar Dahl, Torgunn Kursetgjerde, Helle Skjerven, Berit Gravdehaug, Bjørn Naume, Per Eystein Lønning, Turid Aas, Astrid Dahlhaug, Kjetil Weyde, Jürgen Geisler, Terje Risberg, Elin Mortensen, Jarle Karlsen, Barbro Iversen, Gunnar Tonvang, Gudbrand Skjønsberg, Helge Espelid, Viggo Funder, Alf F. Rosenlund, Ellen Schlichting, Hans E. Fjøsne**

**Ikke tilstede: Ottar A. Bjerkeset**

### 09-22. Referat fra forrige møte.

Godkjent. I referatet ble det anført at NBCG ønsket å invitere en epidemiolog til neste Styringsgruppemøte for å presentere/diskutere interessante ”skjæringspunkt” mot NBCGs interesseområde/videre aktiviteter. Dette ble ikke gjort, men kan være aktuelt i 2010.

### 09-23. Konstituering av ny styringsgruppe, valg av AU/Leder.

Ny styringsgruppe ble konstituert.

Valgkomiteen (Risberg, Mjaaland, Kåresen) foreslo Erik Wist, Per Eystein Lønning, Turid Aas, Ellen Schlichting og Bjørn Naume til arbeidsutvalget. Videre ble Erik Wist foreslått som leder, Bjørn Naume som sekretær. Forslagene ble vedtatt.

### 09-24. NBCG's økonomi og regionsmøter

Økonomi (konti i Medinnova): Støtte fra SHDir kr 260.000,- ble først overført i august 2009. Det beløp som ikke er benyttet i 2009 vil bli trukket tilbake. Endelig oversikt over status for denne konto er ikke klar, da belastningene fra tidligere i 2009 skal forsøkes belastet konto hvor midlene fra SHDir kommer inn. Totalt inntående på alle våre konti (inkludert studiekonti) er kr. 496.781,-. Sekretæren vil helst ha alle reiseregninger innen 14 dager etter møtet, for å kunne videresende til Medinnova for utbetaling innen årets utgang.

Regionmøter:

Helse SørØst: 12. juni (ca 130 deltakere)

Helse Vest: avholdes 14. januar 2010

Helse Midt: 11. september (ca 45 deltakere)

Helse Nord: avholdt 30. november

### 09-25. NBCGs statutter.

Justerte statutter (gjeldende fra 1. juli 2009) ble gjennomgått. Det kom inn et forslag om å vurdere reduksjon av antallet i styringsgruppen (i så fall gjeldende fra neste periode). Dette ble diskutert, men det var flertall for å fortsette foreløpig med samme representasjonsordning, så lenge det er mulig økonomisk. Det ble sett på som viktig å involvere og ansvarliggjøre bredest mulig.

”Sponsor” til regionmøtene. Det ble sendt ut en forespørsel til legemiddelfirma om å delta i sponsering av våre regionmøter. Det har kommet mange positive tilbakemeldinger på henvendelsen. Følgende firma ønsker å bidra: Amgen, Astra Zeneca, gsk, MSD (inkluderer fra 2010 også Schering-Plough etter fusjoneringen), Novartis, Roche, Pfizer, Pierre Fabre, Sanofi-