

Referat styringsgruppemøte NBCG

Tid: 16.november 2011 kl. 17.00 – 20.00
Sted: Holmenkollen Park Hotell

Til stede:

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

11-18. Referat fra forrige møte.

Godkjent.

11-19. NBCG's økonomi, møter og statutter

Økonomi: 162.485,- er saldo for NBCG HD kontoen, før utlegg i forbindelse med Styringsgruppemøtet/Onkologisk Forum.

På NBCGs egen konto: 326.167,-

Nasjonalt fagmøte. Se referat fra møtet i juni. Styringsgruppemedlemmene er ansvarlige for å stimulere deltagelse fra sitt "område". Det er viktig at det blir reklamert for møtet lokalt. Det ble diskutert om det kunne bli muligheter for å få godkjent som kurstimer til spesialitet. Neste regionmøtet skal avholdes 15. juni 2012. Det må informeres ut til OCC, slik at det ikke blir kollisjoner i møtetidspunkter (de hadde et møte meget nær i tid i 2011).

Endringer i reglene for Kongressreiser – tema for NBCG?

NBCGs AU sender brev hvor det uttrykkes klar bekymring for at det er viktig å sikre tilfredsstillende mulighet for tilstedeværelse på de større konferansene, for å sikre bade pasienthåndtering og nasjonal håndtering knyttet til fagoppdatering og forskning. Det ble bestemt at AU lager et brev (Lønning) som sendes til alle regionale helseforetak ved de medisinske fagdirektørene i Helseregionene.

11-20. Status avsluttede protokoller

- NBCG VI Neoadjuvant (Neotax-studien) (Lønning). Neoadjuvant studie, avsluttet inklusjon i 2002. Modne follow up data. Målsetningen er å avdekke primærtumorfaktorer som predikerer respons/resistens mot epirubicin og/eller paclitaxel. Flere publikasjoner så langt, siste er publisert i PLoSOne i 2011 (Chrisanthar et al). Det foregår nå analyser knyttet til genmetylering og hel-genom sekvensering. Resultater fra benmargsundersøkelser av pasientene i studien (for påvisning av tumorceller i benmargen ved oppstart og etter avsluttet behandling) skrives sammen til en publikasjon.
- HERA (Wist). Tidspunkt for når 2 års trastuzumab-armen vil bli presentert er ennå ikke avklart. Kanskje mot slutten av 2012.

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Avd for Kreftbehandling, OUS, Ullevål, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Avd for Kreftbehandling, OUS, Radiumhospitalet, 22934000, bjorn.naume@radiumhospitalet.no

- NBCGX (Weetax vs threetax) (Wist). Weekly Taxol® plus Xeloda® versus Taxotere® every three weeks plus Xeloda® in the treatment of metastatic breast cancer. 38 inkluderte pasienter. Livskvalitetsresultater. In press i Journal of Oncology.

11-21. 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 ble inkludert. De deskriptive resultater ble presentert på en mikrometastasekonferanse i Japan i september, abstract presenteres også på SABCS 2012. Resultatene sammenskrives nå til en publikasjon. Det er lagt opp til å gjennomføre follow up i studien ut 2012, før resultatene kan sammenholdes med brystkrefthendelser.
- Status NOWAC-studien (E. Lund). Følgende statusoversikt er meldt inn fra E. Lund: ”Prosjektet går fremover. Innsamlingen av biopsier stoppet 31.12.2010. Tiden etterpå er brukt til å rydde opp i materialet. Vi har blodprøver for gen-ekspressjon fra 385 kvinner og for hver av disse har vi samlet inn en eller flere friske kontroller. Av pasientene har vi biopsier fra 321. I løpet av 2011 har vi hentet et normalmateriale på knapt 400 fra kvinner i Tromsø som møtte til mammografi programmet og som har deltatt i kvinner og kreft. Arbeidet ble gjort av Sanda Krum-Hansen, kirurg og stip. Statistiske analyser for de første 96 case-control parene og 63 retest par er kommet ganske langt. De drives frem av Vanessa Dumeaux i et samarbeid med McGill universitetet. microRNA analysene vil bli gjort i neste runde om 1-2 år.

Analysene av biopsiene og kontroller er på pilot stadiet. I et samarbeid med Genetisk avd, DNR, så prøver vi å få ut av de små biopsiene både tumor DNA og RNA. DNR vil gå videre med DNA, og finansierer disse. mRNA tenkes analysert ved NTNU (FUGE plattformen) og microRNA ved Deep Seq plattformen på OUS, finansiert fra Tromsø. Det statistiske utviklingsarbeidet drives fra Tromsø i samarbeid med en internasjonal gruppe statistikere og epidemiologer.

Vi ekstraherer også DNA ved HUNT i Levanger med tanke på evt. SNPs analyser.”

- 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). ALTTO studien har pr. ultimo juli 2011 inkludert totalt 8381 pasienter (alle design), 40 av disse fra Norge. Radiumhospitalet 24, Ullevål 14 og Tromsø 2. Rekrutterte pasienter fra Norge i 2008 og 2009. I 2010/11 kun Design 2B (Docetaxel 75 mg/m² og Carboplatin AUC 6, IV hver 3 uke, 6 kurer samtidig med HER2-rettet behandling), 445 pasienter inkludert, bare pasienter fra USA og Canada deltar i Design 2B. Inklusjonen i studien er nå avsluttet.

Den 18 august 2011 gjennomgikk den uavhengige data-monitoreringskomiteen i ALTTO interim efficacy analysen og konkluderte med at lapatinib armen ikke har vist ”non-inferiority” sammenlignet med trastuzumab-armen. Derfor ble lapatinibarmen bestemt stoppet. Pasienter som har fått lapatinib får tilbud om trastuzumab. Norske pasienter med lapatinib har ikke fått tilbakefall. De har alle fått tilbud om trastuzumab.

- NBCG13 (NeoALTTO)(Naume). Preoperativ ”ALTTO”-studie. UUS og Radiumhospitalet deltar i studien. 5 pasienter inkludert. Studien ble lukket for inklusjon 24. november 2009, da den hadde nådd sitt inklusjonsmål (450 randomiserte pasienter). Studien viser at kombinasjon av lapatinib og trastuzumab (to HER2-rettede behandlingsprinsipper) nær dobler patologisk komplett remisjonsrate i kombinasjon med kjemoterapi, sammenlignet med bruk av kun en

HER2 rettet behandling i kombinasjon med kjemoterapi. Manuskript er sendt inn til The Lancet. Det er ennå ikke akseptert.

- EBBA2 studien (NBCG14). Fysisk aktivitet etter brystkreft. Studie av påvirkning av metabolsk profil, hormonnivå og eventuelt tilbakefall. Cirka 500 pasienter skal inkluderes. Studien er nå oppstartet og > 40 pasienter er inkludert.
- Andre relevante norske ikke-NBCG studier
 - NeoAva (OUS): Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). Biopsier, MR. 111 inkluderte pasienter, 8 i endokrin arm, planlagt å inkludere frem til sommeren 2012. Inkluderer også en substudie (helt nylig oppstartet), NeoBCT, hvor sikkerheten ved brystbevarende inngrep og SN diagnostikk vil studeres hos lokalavanserte pasienter med god tumorrespons. St Olav ble helt nylig åpnet som deltagende senter. 3 pasienter inkludert siden oppstart der.
 - DoseDense (HUS) 4 runder epirubicin etterfulgt av taxotere annenhver uke. Biopsier, MR. Cirka 60 pasienter inkludert. Planlagt 80-90.
 - Algeta studien BC1-9 (OUS). Ble lukket for inklusjon tidlig i 2011. Endokrint resistente pasienter med skjelettmetastaser som ikke har behandlingstrengende viscerale metastaser ble inkludert. Fase 2 studie. Pasientene fikk injeksjoner med alpharadin (ben-søkende alfa-emitter). Abstract relatert til benmarkører presenteres på SABCS2011. Follow up er pågående.
 - TARGIT studien: Partiell intraoperativ strålebehandling. Randomisert fase 3 studie. 3121 pasienter randomisert. 77 pasienter inkludert i Trondheim. Sannsynligvis nådd mål om 3400 pasienter i februar 2012.

11-22. Nye protokoller?

- Arbeid med protokoll på trippel negative/BRCA1/2 pasienter. Det vil avholdes et møte på SABCS 2011 for å avklare mulighetene for en protokoll med PARP hemmer som en skandinavisk studie (SBG tilknyttet).
- Metforminstudien (MA32): Adjuvant randomisert studie. 780 pasienter allerede randomisert i Nord-Amerika. Rask inkludering. Det ser ikke ut som studien blir aktuell for Europa, likevel.
- Nasjonalt råd ønskes foreslått forskningstema til opprettelsen av et nasjonalt forskningsprogram for offentlig initierte studier. Det er planlagt å finansiere prosjekter for 100 mill kr. innenfor 5 år. NBCG sendte inn forslag til 2 tema. 1) Gentesting av av pasienter med insident ca mammae, organisert som prosjekt. 2) Studier for å redusere overbehandling.

Som følge av denne prosessen har Forskningsrådet nå utlyst midler under følgende overskrift: "Rett kreftbehandling til rett pasient på rett sted og til rett tid".

RAST studien ("Reduced adjuvant systemic therapy for early breast cancer"), tilnærmet ferdigstilt prosjektbeskrivelse, ble sendt ut til styringsgrupped medlemmene som forslag. NBCG støtter dette prosjektet og det vil sendes inn til NFR, med mål om å starte opp studien i 2012, hvis finansiering kommer på plass.

11-23. Nasjonal database – status/oversikt

Rapport (2008-2010) fra prosjektstyret i NBCR.

NBCR har siden 2007 vært under utvikling i et samarbeid mellom faggruppen Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG), Den norske patologforening og Kreftregisteret med økonomisk støtte fra Forening for brystkreftererte, Rosa sløyfe og fagmiljøet ved Sykehuset i Vestfold; Tønsberg og Oslo universitetssykehus, Ullevål som har regsiteret i standalone Pc siden 2008. Det ble vedtatt et prosjektdirektiv. NBCR er nå ferdig og Sykehuset Østfold, Fredrikstad har siden april 2011 sendt data online. Vestre Viken, Drammen registrer inn i onlinemodulen fra juni 2011, men dataene lagres foreløpig lokalt. Det arbeides med en landsdekkende onlineforbindelse over Helsenetet som forventes

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Avd for Kreftbehandling, OUS, Ullevål, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Avd for Kreftbehandling, OUS, Radiumhospitalet, 22934000, bjorn.naume@radiumhospitalet.no

ferdigstillet i løpet av november 2011. Planen er så å rulle ut i resten av landet i løpet av desember 2011 og våren 2012.

Prosjektet har vært ledet av dr scient Jan Nygård, Krefregisteret, med støtte av et prosjektstyre som t.o.m. 2010 bestod av:

Professor dr med emerit. Rolf Kåresen NBCG (leder)
Professor dr med Erik Wist Leder NBCG
Dr med Mette Kallager, Leder av mammografiprogrammet Krefregisteret
IT-rådgiver Per Marcus Ottestad, Keymind
Fra 2011 består prosjektstyret av:
Professor dr med emerit. Rolf Kåresen NBCG (leder)
Professor dr med Erik Wist Leder NBCG
Professor dr med Lars Akslen, Leder av Patologforeningen
Seksjonsoverlege Barbro Iversen, Radiologforeningen
Prosjektleder PhD Jan Nygård, Krefregisteret
Professor Steinar Tretli, Krefregisteret

Det ble opprettet brukergrupper for kirurgi og onkologi ledet av Professor dr med Bjørn Naume, NBCG, en for patologiparametrene ledet av Elin Mortensen og en for radiologi ledet av Barbro Iversen. I samarbeid med en gruppe i Krefregisteret arbeides det fortsatt med felles statutter for alle registerene slik det ble rapportert i juni 2011. Prosjektstyret for NBCR er i dialog med gruppen i Krefregisteret, men man har ennå ikke mottatt svar på vårt siste innspill.

Prinsippet for NBCR er at pasientene skal følges fra de har en cytologisk eller histologisk verifisert ductalt carcinoma in situ (DCIS) eller infiltrerende cancer (IC) mammae til død. Fra tre av modulene: Kirurgi, Onkologi, Radiologi, skal dataene registreres lokalt og sendes kryptert online til databasen i Krefregisteret. For patologidatabasen er det foreløpig planlagt at vanlige remisser sendes elektronisk over nettet, men at dataene så registreres inn i databasen av koderne på Krefregisteret.

NBCR skal brukes både til å generere epidemiologiske data slik de presenteres i "Kreft i Norge" og kvalitetsrapporter slik vi gir eksempler på her. Utviklingen ble gjennomført ved at en i første omgang utviklet en "standalone" PC versjon som var lett å modifisere etter hver som en oppdaget svakheter og/eller feil i skjermbildene. For å få en realistisk testing og modifikasjon har to brystkirurgiske avdelinger ved Sykehuset i Vestfold (ansvarlig overlege Kjell Anders Malme) og Oslo universitets-sykehus, Ullevål (Rolf Kåresen) samt brystonkologisk seksjon ved Kreftsenteret på Ullevål (overlege dr med Lars Ottestad), registret alle pasienter fra og med 2008 til dd. Det er disse registreringene som ligger til grunn for denne første rapporten.

Patologisvar har egne skjermbilder i NBCR. Så langt er patologieresultatene bare ferdig for 2009, men arbeidet med 2010 er i gang. I de tilfellene hvor patologisvar går inn i rapportene tar de kun for seg 2009.

Radiologimodulen er i prinsipp en justering av den kvalitetsdatabasen for radiologien i mammografiscreeningen som har vært i bruk fra 1996 til også å inkluderer symptomatisk cancer. Spesifikasjonene er ferdig og programmering pågår. En regner å ha en første versjon klar til testing i et prøvesykehus i januar/februar 2012. Når testfasen er ferdig vil utrulling av modulen kunne skje raskt i det i prinsipp bare dreier seg om å erstatte nåværende screeningmodul med den nye.

Tallene i denne rapporten må betraktes om foreløpige ettersom de skriver seg fra standalone Pc pilotdatabasen og det er ikke gjort kvalitetssikring av at alle pasienter i de to prøvesykehusene er med. Slik kvalitetsikring kan først etableres når alle er i onlinedatabasen slik at klinisk rapportering kan sammenlignes med det som kommer inn av patologisvar. Vi mener imidlertid at de er imidlertid såpass komplette at de kan brukes som en illustrasjon og diskusjon av noen av de rapportvariantene som foreløpig er foreslått.

Det opprinnelig vedtak var at sykehusene skulle anonymiseres og betegnes med nummer i tabellene. Prosjektstyret mener imidlertid at dette er et prinsipp som neppe lar seg opprettholde med de krav samfunnet har til åpenhet om slike forhold og med en rapport som bare inneholder to sykehus ville det

dessuten være illusorisk. Dansk Bryst Cancer Gruppe (DBCG) legger også sine rapporter åpent ut på nett med sykehusidentifikasjonen. Vi regner med at dette kan diskuteres i NBCR styringsgruppe 160611.

Rapporten har to deler. Del en tar for seg rene drifts- og epidemiologiske data, for eksempel hvor mange pasienter som er diagnostisert, hvor mange operert, strålebehandlet etc. Del to omhandler utvalgte kvalitetsparametre fra et sett som ble vedtatt i styringsgruppen i NBCG i juni 2008. Noen av dem er identiske med tilsvarende som DBCG har rapportert siden 2006 (www.dbcg.dk), andre spesifikt norske. En del av de kvalitetsmålene som ble satt opp i 2008, er modne for en revisjon. Vi har kommentert dette i forbindelse med de enkelte kvalitetsrapportene og gjort noen justeringer. Opprinnelig planla vi med i alt 33 kvalitetsparametre. Det er nok i overkant av det som er realistisk å produsere år for år og kan nok også gi et litt uoversiktlig bilde (danskene har til sammenligning 11). Av tidsgrunner og fordi patologi foreløpig bare er registrert for 2009, er ikke dette utkastet komplett mht de rpporter vi etter hvert ønsker å rapportere. Radiologidata har vi foreløpig ikke. Det kan imidlertid bli aktuelt å lage separate rapporter for patologi og radiologi i tillegg til denne samlerapporten fordi samlet datamengde vil bli meget stor.

NBCR vil fra 2012 ha en PhD kandidat innmeldt i doktorgradsprogrammet ved UiO. I tillegg er det fra samme tidspunkt ansatt to statistikere/epidemiologer ved Krefregistert som skal arbeide med å genere rapporter fra de forskjellige kreftdatabasene inkludert NBCR.

11-24. Nasjonalt handlingsprogram/blåboka

Status mot Helsedirektoratet:

NBCG representert ved leder, sekretær og Ellen Schlichting hadde 10.10.11 møte med Stein Kaasa, Inger Norderhaug og Borghild Svorken.

Følgende punkter ble diskutert:

1: *NBCGs anbefaling av kombinasjonen capecitabine/lapatinib i behandling av metastatisk mammacancer.* NBCG presiserte nok en gang at denne behandlingen er mainstream internasjonalt og viste også til DBCGs nye retningslinjer fra i sommer som har samme anbefalinger som NBCG. Vi anførte at vi anerkjenner HD rett til å avvise et medikament ut fra kostnadsbetraktninger, men at da måtte det komme fram at det er deres vedtak og ikke vårt. Videre at vi oppfatter den helseøkonomiske analyse som HD/Kunnskapscenteret tidligere har gjort, som misvisende. Man har sammenlignet capecitabine/lapatinib med capecitabine monoterapi, mens den reelle sammenligningen bør være mot capecitabine/trastuzumab.

HD aksepterte vårt syn. De beklaget også at de ikke hadde tatt kontakt for å diskutere uenighet. NBCG reiste under møtet kritikk mot det grunnlagsarbeidet og den kunnskapsinnhenting Kunnskapscenteret har gjort i enkelte saker som omhandler NBCGs beslutninger om endringer i behandlingsanbefalingene. Vi presiserte at dette må forbedres for at samarbeidet om nasjonalt handlingsprogram skal fungere.

2: *Beskrivelsen av hvordan forholde seg til manglende MRI kapasitet i behandlingsanbefalingene.*

NBCG fikk også gehør for at vår kommentar vedrørende dette bør få stå i de nasjonale behandlingsanbefalinger. Det er viktig for de som behandler brystkreft å vite hvordan de skal forholde seg ved manglende kapasitet.

Konklusjon: NBCG fikk gjennomslag for sine synspunkter. Handlingsprogrammet rettes nå opp og skal også få med seg eventuelle nye ting fra vårt møte i november 2011

For øvrig vil NBCG opprettholde "Blåboka" på nettsiden uendret, så lenge ikke vi oppnår tilsvarende søkbarhet og funksjonalitet i det nasjonale handlingsprogram.

Det kommer ny henvendelse fra Kunnskapscenteret om å delta i helseøkonomiske analyse vedrørende lapatinib. NBCG vil bidra til å få dette til.

11-25. Rapport fra/innspill til ansvarsgruppene

- Retningslinjer for HER2-diagnostikk. Elin Mortensen redgjorde for status. Ikke 100 samsvar i Norge i dag. Prosedyreinstruks for HER2 testing er ennå ikke ferdigstilt av Patologigruppen, men vil gjøres snarlig. NBCG anbefaler at cut-off for HER2 positivitet følger FDA/St Gallen: 10% positive celler ved IHC, HER2 ratio 2.0 ved ISH.

11-26. Lokoregional stråleterapi

- Endringer i Blåboka relatert til vedtak i juni 2011 ble godkjent. Hele kapitlet vil gjennomgås på ny med mål om at dette ferdigstilles til sommeren (Ingvild Mjaaland, Hans Petter Eikesdal, Erik Wist, Bjørn Naume).
- Det fremkom et ønske om klargjøring av tekst under CTV brystvegg: - det står intet om bolusbruk ift lokalavanserte. Dette tas inn i diskusjonen i forbindelse med revideringen.
- VAP og strålebehandling: best å legge denne inn på motsatt side (hvis unilateral cancer), men er stort sett intet problem for gjennomføringen av strålebehandling dersom den er på samme side.

11-27. NBCG's retningslinjer for kirurgisk behandling

- Endringer i Blåboka relatert til vedtak i juni 2011 ble godkjent, inkludert en klargjøring av omtalen av Indikasjon for profylaktisk mastectomi. Oppdatering av kirurgikapitlet vil gjøres mer helhetlig til i juni 2012.
- Det ble i tillegg stilt spørsmål om eventuelt grunnlag for SN ved DCIS grad 2 når det gjøres ablatio. Det er i utgangspunktet ikke grunnlag for dette, da det er meget sjelden forekommende at god utredning og diagnostikk med biopsi-påvist DCIS grad 2, blir endret til infiltrerende cancer etter histopatologisk udersøkelse av operasjonspreparatet. Men Ellen Schlichting sjekker opp dette på ny.

11-28. NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling

- Endringer i Blåboka relatert til vedtak i juni 2011 ble godkjent. Dette innbefattet også en ny tabellarisk oversikt over adjuvant systemisk behandling. NBCG vedtok en spesifisering av anbefalingene knyttet til bruk av Ki67 for pN0 pasienter, med følgende hovedpunkter:
 - Både pN0 og pN+ pasienter skal analyseres for Ki67
 - For pN0 status med pT1a-b ER+ HER2- eller pT1cG1 (pasienter som inntil i 2011 ikke fikk systemisk adjuvant behandling) gis endokrin behandling dersom Ki67 er mellom 15-30%.
 - For øvrige pN0 pasienter (som alle fikk systemisk behandling fra før av) hvor Ki67 er mellom 15-30%, gis FEC60 x 6 til pasienter som tidligere kun fikk endokrin behandling (ER sterkt positive HER2 negative postmenopausale pasienter).
 - Alle pN0 ER+ HER2- pasienter med Ki67 >30% bør få FEC60 x 4, etterfulgt av 12 ukers taxanbehandling.
 - Retningslinjene for pN+ pasienter er uendret fra tidligere.

- **Behov for endringer i anbefalingene om endokrin adjuvant behandling?** Det er publisert en metaanalyse om omhandler toksisitet ved AI i forhold til tamoxifen (Amir et al, JNCI 2011). Konklusjonen av studien er at ”switching” mellom AI og tam (2-3 år med hvert medikament) kan gi den beste balansen mellom effekt og toksisitet. NBCG gjør oppmerksom på disse forhold og ønsker at man skal være bevisst bruken av både AI og tamoxifen, slik at bivirkningsnivå også vurderes i forløpet av behandlingen og tas med i betraktning i utformingen av den endokrine behandling.
- **Behov for andre endringer i adjuvant kjemoterapi.** Det ble vedtatt at alle pasienter hvor det er indikasjon for systemisk adjuvant behandling og som er under 75 år, skal tilbys kjemoterapi der dette fremkommer av våre anbefalinger, så fremt ikke komorbiditet taler mot dette.
- **Behov for endringer sett i lys av St Gallen anbefalingene?** NBCG mener vi har inkludert de fleste og viktigste punkter i St Gallen anbefalingene i våre retningslinjer allerede. Ingen endringer nå som følge av St Gallen.
- pT1a – innslagspunkt for systemisk adjuvant behandling. NBCG har foreløpig ikke gjort endringer på dette.
- BCIRG006 studien: betydning for våre anbefalinger? Denne studien viser at et regime uten antracyclin (men med platinum/docetaxel/trastuzumab) for HER2 positive er et alternativ til antra-taxan-trastuzumab. NBCG har foreløpig ikke tatt dette inn i retningslinjene. Men det vil kunne være enkeltpasienter hvor det er motforestillinger mot å gi antracykliner pga for eksempel cardiovascular status, hvor dette behandlingsregime kan vurderes.
- Det er publisert en adjuvant studie som viser helt sammenlignbare resultater ved bruk av TAC (Docetaxel 100 mg/m² – Doxorubicin 50 – Cyclophosphamide 500) som ved bruk av AC x 4 (60/600) etterfulgt av docetaxel (100) x 4. Studien ble ikke diskutert på styringsgruppemøtet, men vil bli gjennomgått ved neste styringsgruppemøte (Eiermann W et al. JCO 2011;29:3877-3884).

11-29. NBCG’s retningslinjer for behandling av residiv/metastaser.

Endringer i Blåboka relatert til vedtak i juni 2011 ble godkjent.

Det er publisert en fase 3 studie hos metastatiske pasienter som har gjennomgått flere behandlingslinjer, inkludert antracycliner og taxaner, hvor det ble randomisert 2:1 mellom Eribulin (mikrotubuli hemmer, med forskjellig virkningsmekaniske ift både taxan og vinca-alkaloid) og ”physicians treatment choice” (EMBRACE). Studien viste signifikant økt overlevelse for pasienter som fikk Eribulin (2.5 mnd økt overlevelse)(Cortes et al, Lancet 2011; 377: 914–23). Subgruppeanalyse viste at effekten av Eribulin var til stede hos pasienter som tidligere hadde fått capecitabine. På ESMO/ECCO møtet i september 2011, ble det også fremlagt resultater av en reanalyse av studien, hvor det ble skilt mellom pasienter som fikk et cytostatikum i kontrollarmen som de tidligere hadde fått (re-challenge”), sammenlignet med de som ikke hadde fått dette. Resultatene viste at det var samme forskjell i overlevelse for pasienter som ikke fikk ”re-challenge” med samme medikament, Resultatene taler for at Halaven (eribulin mesylat) kan være til nytte for pasienter som har gjennomgått flere behandlingslinjer (inkludert antracyclin, taxan og sannsynligvis capecitabine). Medikamentet gis i.v. og doseres 1.4 mg/m² dag 1 og dag 8 (21 dagers syklus). Medikamentet er ikke vurdert med hensyn til kostnad/nytte effekt i Helsedirektoratet. Halaven vil omtales som et medikament med klinisk relevante effekter i våre anbefalinger. NBCG vil melde inn Eribulin til HD/Kunnskapssenteret for gjennomgang.

Abraxane: Det foreligger studier som gir likeverdig eller bedre effekt ved bruk av albuminbundet paclitaxel (Abraxane) enn docetaxel (William J. Gradishar, Dmitry Krasnojon, Sergey Cheporov, Anatoly N. Makhson, Georgiy M. Manikhas, Alicia Clawson and Paul Bhar. Significantly Longer

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Avd for Kreftbehandling, OUS, Ullevål, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Avd for Kreftbehandling, OUS, Radiumhospitalet, 22934000, bjorn.naume@radiumhospitalet.no

Progression-Free Survival With nab-Paclitaxel Compared With Docetaxel As First-Line Therapy for Metastatic Breast Cancer. *J Clin Oncol* August 1, 2009 vol. 27 no. 22 3611-3619). NBCG mener det er grunnlag for å kunne vurdere bruk av albuminbundet paclitaxel ved metastatisk brystkreft. Dette vil omtales i våre retningslinjer.

NBCG erkjenner at det er en rekke cytostatika som potensielt kan ha nytte hos pasienter med metastatisk brystkreft, vurdert ut i fra den enkeltes behandlingshistorie og effekt av tidligere behandling. Det er enighet om å gjennomgå blåbok-kapitlet på nytt, for å vurdere om det er grunnlag for å endre oppbygningen av kapitlet. I januar 2012 vil det bli publisert fra konsensuskonferansen for behandling av metastatisk brystkreft i Lisboa høsten 2011.

mTOR hemmer-studier. Det foreligger nå 3 studier hvor resultater er fremlagt (2 av disse presentert på ECCO/ESMO 2011): Alle studiene viser at å legge til mTOR hemmer til endokrin behandling gir betydelig bedret progresjonsfri overlevelse. To av studiene er gjennomført med everolimus (TAMRAD og BOLERO-2), den tredje med sirolimus (Bhattacharyya et al, the 2011 European Multidisciplinary Cancer Congress (ECCO/ESMO), September 26, 2011. Abstract: 16LBA). I to av studiene ble tamoxifen benyttet +/- mTOR hemmer (den ene etter utvikling av resistens (eller primærresistens) på aromatasehemmer, den andre i første linje metastatisk brystkreft), mens den siste (BOLERO-2) har benyttet exemestane etter resistens på non-steroidal aromatasehemmer BOLERO-2 studien viste 6 mnd median bedring i progresjonsfri overlevelse (J. Baselga et al, the 2011 European Multidisciplinary Cancer Congress (ECCO/ESMO), September 26, 2011. Abstract: 9LBA.). Bivirkninger (de viktigste): hud/slimhinnebivirkninger, fatigue. Effektene som er vist i disse studiene er betydelige. NBCG mener at vi bør høste erfaringer med bruk av everolimus, som er benyttet i de to studier mest relevante for Norsk behandlingsanbefalinger, ved utvikling av resistens på AI, i kombinasjon med tamoxifen eller exemestane. Medikamentet har ikke refusjon og godkjenning for bruk i metastatisk brystkreft, men kan søkes på paragraf 3a. Det arbeides for øvrig med et Early Access Program for Everolimus.

11-30. MR diagnostikk

Hva med MR screening hos BRCA bærere som har høy alder?

Følgende retningslinjer ble vedtatt: Øvre aldersgrense for årlig screening med MR mamma:

>70 år:

- Tetthet BIRADS I: Ingen MR screening
- Tetthet BIRADS 2-4: MR screening

>80år: Ingen MR

11-31. Arvelig brystkreft

- Våre retningslinjer er vedtatt justert for å harmoniseres med HD føringer for gentesting av incident brystkreft (50 års grense).

11-32. Status SBG (Scandinavian Breast Group), BIG, EBCTCG.

- SBG møte på Island ble referert. Ellen Schlichting var til stede. Neste år er møtet i Norge. Fagprogram planlagt til å omhandle senfølger av brystkreftbehandling. Ellen Schlichting ansvarlig. (Møtet blir sannsynligvis knyttet til et Onkoplastisk kurs).

11-33. NBCGs hjemmeside – status

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Avd for Kreftbehandling, OUS, Ullevål, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no

Sekretær: Bjørn Naume, Avd for Kreftbehandling, OUS, Radiumhospitalet, 22934000, bjorn.naume@radiumhospitalet.no



Cirka 3500 besøk på vår hjemmeside hver måned. Det er fremdeles ønsket hjelp til å videreutvikle siden ytterligere/redaktørhjelp. I så fall vil utgifter til dette tas fra midler som NBCG har uavhengig av HD.

11-34. Eventuelt

- NBCG har fått forespørresle om å vurdere/dele ut et grant som Astra Zeneca ønsker å initiere. NBCG finner det ikke riktig å være involvert i slike grants.
- Brystrekonstruksjon: Det er utnevnt et utvalg av HD, som skal være ledet av Ellen Schlichting, for å lage retningslinjer. Arbeidet skal være ferdig til mars 2012.
- **Det minnes om**
 - Neste styringsgruppemøte: 14. juni
 - Nasjonalt fagmøte: 15. juni

Oslo 1. desember 2011

Erik Wist, sign
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign
Sekretær NBCG