

Referat styringsgruppemøte NBCG

Tid: 16.juni 2011 kl. 17.00 – 20.00
Sted: Radisson SAS Airport Hotel, Gardermoen

Tilstede:

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, Jürgen Geisler, Gunnar Tonvang, Kjetil Weyde, Viggo Funder, Ingvild Mjaaland, Ottar A. Bjerkeset

Ikke tilstede: Elin Mortensen, Ellen Schlichting, Alf F. Rosenlund

11-01. Referat fra forrige møte.

Godkjent.

11-02. NBCG's økonomi, regionsmøter og statutter

Økonomi: 66.816,- er saldo for NBCG HD kontoen.
Vi har fått 200.000,- fra HD i år (skal ikke brukes til web-arbeid).

På NBCGs egen konto: 323.600,-

Regionsmøter endres etter vedtak i 2010 (konferer foregående referat) fra nå av til et nasjonalt møte. Møtet ble avholdt dagen etter styringsgruppemøtet med 128 personer påmeldt, kun 14-15 fra sykehus utenfor Helse Sørøst. På styringsgruppemøtet ble det fremholdt fra enkelte hold at det har vært vansker med å få fri/økonomi. Nær ferien kan være en tilleggsårsak. I år hadde Oslo Cancer Cluster i tillegg et kreftmøte dagen før vårt møte. Neste år bør det klargjøres med OCC, slik at det ikke blir kollisjoner i møtetidspunkter.

11-03. Status avsluttede protokoller

- NBCG1-3 (Fjøsne). Studien er nå akseptert i ACTA Oncologica.
- 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. Det foregår fremdeles analyser. Flere publikasjoner så langt, siste er publisert i PLoSOne i 2011 (Chrisanthar et al). Resultater fra benmargsundersøkelser av pasientene i studien (for påvisning av tumorceller i benmargen ved oppstart og etter avsluttet behandling) ble også presentert og arbeidet med å sammenskrive dette til en publikasjon er oppstartet.
- HERA (Wist). I vår ble oppdatering etter 4 års observasjonstid publisert, Data for 2 års trastuzumab-armen fremlegges i 2012.
- 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. Manuskript ble sendt til ACTA, men refusert. Det er nå sendt til Anti-Cancer Research.

11-04. 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. Uprøvermøte avholdt i desember 2010, hvor alle de primære analysedata, inkludert benmargsanalysene ble presentert. De deskriptive resultater vil nå sammenskrives til en publikasjon, i tillegg til at resultater vil presenteres på kommende konferanser. Det er lagt opp til å gjennomføre follow up i studien ut 2012, før resultatene kan sammenholdes med brystkreft hendelser.
- Status NOWAC-studien (E. Lund). Følgende statusoversikt er meldt inn fra E. Lund: ” Biopsi innsamlingen stoppet 31.12.2010. Vi hadde da nesten nådd målet om ca 400 biopsier. Rekrutteringen begynte å synke. Spesielt skal nevnes at enkelte sykehus ikke lenger lot de avdelingene som tok biopsiene beholde pengene, men inndro dem sentralt, hvilket svekket motivasjonen.

Totalt har vi 322 biopsier etter å ha ryddet opp. I tillegg har vi fått blodprøver fra 49 kvinner. Dette er vesentlig Ullevål kvinner. Fra en del Ullevål kvinner der vi har biopsi og PAX rør mangler vi citrat-blod.

Vår stipendiat, kirurg Sanda Krum-Hansen har i vinter tatt en normal biopsi for hver av kvinnene for å ha et sammenlikningsgrunnlag (i Tromsø). For å kunne benytte case-control metoden riktig har vi ventet med laboratorieanalysene til vi har kunne kjøre case og control som par gjennom alle tekniske faser. Samtidig er vi i kontakt med genetisk avdeling Radiumhospitalet om den beste metode for ekstraksjon av biopsi materialet dvs. å få ut både mRNA og DNA fra tumorvev.

Når det gjelder blodprøvene er det ferdiganalysert ved NTNU mikromatrisefasiliteten 96 case/control par som test sett, samt et retest sett på 62. NTNU arbeider med å kjøre resten av blodprøvene bare de får nye leveranser av Hu12 fra Illumina (det har vært skandaløse forhold knyttet til feil ved Hu12 chipen og manglende vilje til å erstatte dem – har tatt nesten 6 mnd å få dem til å innse deres feil produksjon). Forsker Vanessa Dumeaux arbeider nå fulltid med disse analysene. Vi er svært fornøyd med den tekniske kvaliteten. I tillegg har vi nedlagt et betydelig arbeid med å forbedre den statistiske behandlingen av data gjennom vårt ERC prosjekt TICE ved våre to statistikere Sanda Plancade og Hege Bøvelstad.”

- 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 juni 2011 inkludert totalt 8379 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

lapatinib og/el trastuzumab), 443 pasienter inkludert, bare pasienter fra USA og Canada deltar i Design 2B.

- 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). Første resultater fra studien er ferdige og ble presentert på SABCS2010, manuskript sendes nå inn til The Lancet. Studien viser at kombinasjon av lapatinib og trastuzumab (to HER2-rettede behandlingsprinsipper) nær doubler patologisk komplett remisjonsrate i kombinasjon med kjemoterapi, sammenlignet med bruk av kun en HER2 rettet behandling i kombinasjon med kjemoterapi.
- EBBA2 studien. Fysisk aktivitet etter brystkreft. Studie av påvirkning av metabolsk profil, hormonnivå og eventuelt tilbakefall. Cirka 500 pasienter skal inkluderes. Det ble besluttet på møtet i november 2010 at NBCG skulle støtte studien og den skulle få et NBCG nummer, dersom studien ble organisert som en multisenterstudie. Studien er nå organisert som en multisenterstudie, og vil få et NBCG-studienummer 14.
- Andre relevante norske ikke-NBCG studier
 - NeoAva (OUS): Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). Biopsier, MR. 92-94 inkluderte pasienter, 6 i endokrin arm, planlagt å inkludere i både 2011 og 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.
 - DoseDense (HUS) 4 runder epirubicin etterfulgt av taxotere annenhver uke. Biopsier, MR. Cirka 50 pasienter inkludert. Planlagt 80-90.
 - Algeta studien BC1-9 (OUS). Studien er ikke lenger åpen for inklusjon. Endokrint resistente pasienter med skjelettmetastaser som ikke har behandlingstrengende viscerale metastaser ble inkludert. Fase 2 studie. Pasientene fikk injeksjoner med alfaradin (ben-søkende alfa-emitter). Abstract relatert til benmarkører er sent inn til SABCS2011. Follow up er pågående.

11-05. Nye protokoller?

- Arbeid med protokoll på trippel negative/BRCA1/2 pasienter (Iniparib). Stoppet opp pga negative resultater. Iniparib-data presentert på ASCO 2011 gav ingen sikker effekt.
- Power studien. Studie for å avklare om axille glandeltoilette er nødvendig etter positiv SN (planlagt internasjonal multisenterstudie). Intet nytt å meddele vedrørende denne studien.
- Metforminstudien (MA32): Adjuvant randomisert studie. Vi avventer nå, etter at interesserte norske sentra har meldt inn sin interesse og sendt inn feasibility, endelig beslutning fra BIG om hvem som får delta i studien. Det ventes tilbakemelding i løpet av juli/august.
- Nasjonalt råd ønskes foreslått forskningstema til opprettelsen av et nasjonalt forskningsprogram for offentlig initierte studier. Det er satt av 100 mill kr. 5 års prosjekt. Det ble besluttet at NBCG sender inn forlag til 2 tema. 1) Gentesting av av pasientern med insident ca mammae, organisert som prosjekt. 2) Studier for å redusere overbehandling. AU fikk fullmakt til å ferdigstille innspillene og de ble sendt inn innen tidsfristen (1. juli 2011). Endelig beslutning om hvilke tema som det vil utlyses forskningsmidler for, vil komme i oktober 2011.

11-06. Nasjonal database – status/oversikt

- Prinsippene for NBCR
 - Utviklet i samarbeid mellom Kreftregisteret (KR) og Norsk Bryst Cancer Gruppe (NBCG)
 - 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 sendes kryptert over Helsenettverket
 - Tekstlig patologirapport sendes kryptert online. Koderne der knytter dem opp mot events
 - Årsmeldinger med kommentarer
Parametrene i årsrapporten bør sees gjennom før endelig ferdigstillelse (Erik W / B. Naume vil se gjennom i første omgang).
 - Online standardiserte rapporter vil bli tilgjengelig for hver institusjon og sammenlignes med medianen for landet
 - Radiologimodul skal utvikles
- Status for NBCR
 - Fra mars 2011 klinisk online registrering fra Fredrikstad
 - Patologimodul i rutinedrift og data fra 2009 nå komplett for hele landet. 2010 påbegynt
 - Fra mars 2011 søknader til Sykehuspartner om onlineforbindelse til Drammen og Tønsberg, mai St Olav. Ingen avklaring ennå
 - Utkast til Årsrapport 2008-2010 ble fremlagt.
 - Gruppe i Kreftregisteret påbegynt arbeid for å etablere felles statutter for kvalitetsregistre. Den enkelte institusjon får tilbake sine data. Utelevering av data må følge Kreftregisterets forskrift. NBCG mener at noen formuleringer om overordnet analysering bør stå i statuttene.
 - Høst 2011 og vår 2012 NBCR utrulling i resten av landet. Interesse meldes: roka@uus.no
- Prosjektstyre fra juni 2011
 - Professor dr med emerit. Rolf Kåresen NBCG (leder) - kirurg
 - Professor dr med Erik Wist Leder NBCG - onkolog
 - Professor dr med Lars Akslen, Leder av Patologforeningen
 - Prosjektleder PhD Jan Nygård, Kreftregisteret - IT
 - Professor Steinar Tretli, Kreftregisteret – epidem.
 - Representant for radiologene når radiologimodul påbegynnes
- Følgende internettadresse kan benyttes av den som ønsker å se og prøve NBCR:
<http://ml.kreftregisteret.no/htdocs/>
- Når det gjelder implementering, er vi avhengig av IT avdelingene. Erfaringen så langt er at dette tar lang tid, prisene er forskjellige så langt, noe som vil følges opp spesielt. Send mail til Rolf Kåresen for å melde interesse for oppstart, slik at en kan begynne å arbeide mot IT avdelingene.

- Noen formuleringer om overordnet analysering bør stå i statuttene, arbeidet med statuttene pågår for tiden.
- Status for oppbygning av NBCR radiologi ble referert av Barbro Iversen. Det skal arbeides noe mer med parametrene, før Radiologi NBCR gjennomgås av gruppen som er ansvarlig for endelig ferdigstilling av produktet. Gruppen som arbeider med dette fra radiologisiden er følgende: Barbro Iversen, Per Skaane(OUS). I tillegg vil en representant fra Kreftregisteret, en kirurg (Rolf Kåresen) og en onkolog, delta i gruppen. Følgende personer fra radiologimiljøet er involvert som første radiologiske høringsinstans (Radiologi referansegruppe): Marit Muri Holmen (OUS), Jan Ole Frantzen (UNN), Trine Holmen (St. Olav), Hildegunn Aase (Haukeland)

11-07. Nasjonalt handlingsprogram/blåboka

- Status mot SHDir – SHDir/Kunnskapssenteret har (kfr referat siste NBCG møte) ikke godtatt at lapatinib står som behandlingsforslag i det nasjonale handlingsprogrammet. I tillegg er det utført et par andre endringer som ikke er i tråd med blåboka. NBCG kan ikke stå referert til som forfattere av et handlingsprogram som vi ikke selv står inne for. Det har vært korrespondanse mellom NBCG og SHDir vedrørende dette. Det er planlagt et møte mellom Kaasa (SHDir) og NBCG vedrørende handlingsprogrammet.
- Det er kommet henvendelse fra Kunnskapssenteret om å delta i helseøkonomiske analyse vedrørende lapatinib. Vi mener at det ikke er tidspunktet for slik analyse nå, da det er mye data som for tiden er under publisering vedrørende lapatinib.
- Ventetider: Diagnostikk av brystkreft. Det bør også være forpliktende ventetider også for de som henvises direkte til rtg avd. Etter gjennomført helsetilsyn i Helse Vest ved flere BDS, kirurgisk avdelinger og avdelinger for patologi angående rutiner rundt henviste tumor mamma, har Fylkeslegekontorene tatt dette opp med sentrale myndigheter. NBCG vil også sende et brev til helsemyndighetene vedrørende dette.

11-08. Rapport fra/innspill til ansvarsgruppene

- Retningslinjer for HER2-diagnostikk. Konferer referat fra siste møte. Status for prosedyreinstruks for HER2 testing er at denne vil endres av Patologigruppen, men at arbeidet ikke er ferdig ennå. Styringsgruppen ba også Patologigruppen om at den gjennomgår cut-off verdier for positivitet/negativitet for IHC/FISH (patolog var ikke til stede på møtet).
- Beskrivelse av perinodal vekst – makroskopisk vs. mikroskopisk (i lys av innslagspunkt for strålebehandling av axillennivå I-II). Patologene vil ikke lage noen ytterligere instruks på dette uten at det foreligger dokumentasjon for at det er nødvendig (patolog var ikke til stede på møtet, referert til sekretær i forkant av møtet).
- Nye personer i radiologi-ansvarsgruppen: Iversen (SUS), Skaane (OUS, Ullevål), Muri Holmen (OUS, Radiumhospitalet), Franzen (UNN Tromsø), Holmen (St Olav), Aase (Haukeland).

11-09. Lokoregional stråleterapi

- Det har internasjonalt vært ulik praksis for hvorvidt strålebehandling av regionale lymfeknuter er indisert ved pN1 status (1-3 positive lymfeknuter), selv om flere studier og EBCTCG overview analysen har vist reduksjon i brystkreftmortalitet både for pN2-3 og pN1 (Peto et al, SABCS 2007). Men det har vært diskutert om resultatene kan ha vært påvirket av forskjellig lokoregional residivhyppighet, som kan ha vært forårsaket av suboptimal kirurgi (axillekirurgi) eller suboptimal systemisk adjuvant behandling. På ASCO i år ble det presentert data fra en studie (inklusionsperiode fra 2000-2007) på overveiende pN1 pasienter (85%), som gjennomgikk BCT etterfulgt av enten strålebehandling mot brystet eller bryst + regionale lymfeknutestasjoner (Whelan et al, J Clin Oncol 29: 2011; suppl; abstr LBA1003). Systemisk adjuvant kjemoterapi ble gitt til 91%, hormonbehandling til 71%. Etter median 62 mnd FU, ble det funnet 41% reduksjon i lokoregionale residiv og 36% reduksjon i metastaser. Modne totaloverlevelsedata må avvete lengre observasjonstid.

I Sverige (nasjonale retningslinjer) gis ikke strålebehandling for pasienter med kun 1 positiv lymfeknute, med mindre den utgjør > 20 % av alle fjernede lymfeknuter, eller har lav differensieringsgrad, eller alder < 40 år eller karinfiltrasjon. I Danmark gis strålebehandling til pN1 gruppen bortsett fra til pasienter med kun mikrometastaser.

Etter innføring av sentinel node teknikk (som innbefatter mer detaljert undersøkelse av lymfeknuten(e)), påvises det klart flere pasienter med mikrometastaser til axille. Det finnes ikke dokumentasjon for at strålebehandling gir overlevelsesgevinst for denne gruppen pasienter, som jo i de fleste tilfeller tidligere ble rubrisert som pN0. (Nieweg OE, Bartelink H. Implications of lymphatic mapping for staging and adjuvant treatment of patients with breast cancer. Eur J Cancer 2004; 40: 179-81, Peto et al (EBCTCG) SABCS 2007).

Ut i fra EBCTCG overview analysen og den nylig presenterte studien på ASCO 2011 nevnt over, mener NBCG at det fremdeles er grunnlag for å strålebehandle lokoregionalt ved pN1 status der det er makroskopisk tumorinfiltrasjon (>2 mm). Men for pasienter med mikrometastaser til axille (pN1(mic)) er det ikke generelt grunnlag for å strålebehandle regionale lymfeknutestasjoner, dersom ikke tumorforholdene i selve brystet tilsier dette.

Slik som anført i punkt 11-10 (under), er det ved brystbevarende kirurgi besluttet å utelate axilleglandeltoilette dersom det kun påvises mikrometastase i SN. Utelatelse av strålebehandling mot regionale lymfeknutestasjoner vil også gjelde for denne pasientgruppen. I vurderingen av studien som ligger til grunn for denne endringen, er det fremhevet at fremre/nedre del av axille ble bestrålt som følge av strålebehandlingen mot selve brystet, og at dette kan være en medvirkende årsak til at begrenset axilleinngrep og mulighet for resttumor i axille ikke gav økt residivhyppighet. **NBCG anbefaler at en ved mikrometastaser i SN etter BCT (hvor det ikke er utført axilleglandeltoilette) er spesielt oppmerksom på inklusjon av nedre/fremre del av axille ved planlegging av strålebehandlingen av brystet.**

- Det er gjennom de siste år publisert studier som har testet hypofraksjonert strålebehandling etter brystbevarende kirurgi der det ikke er indikasjon for lokoregional strålebehandling (42.5 Gy/16 fraksjoner eller 40 Gy/15 fraksjoner). Studiene viser så langt samme sykdomskontroll og kosmetisk resultat (Whelan TJ, et al. N Engl J Med 2010; 362:513-20, Bentzen SM, et al. Lancet Oncol 2008; 9:331-41, Bentzen SM, et al. Lancet 2008; 371:1098-107). NBCG har foreløpig ikke tatt disse fraksjoneringsregimene inn i anbefalingene.
- Stråleterapigruppen vil gjøre en ny gjennomgang av terapianbefalingene i løpet av det neste året.

11-10. NBCG's retningslinjer for kirurgisk behandling

- Er det behov for axilledisseksjon ved positiv SN? ACSOG studien Z0011 ble nylig publisert (Guiliano et al, JAMA 2011; 305(6). Studien randomiserte 891 pasienter (med klinisk negativ axille og T1/2 tumor) som gjennomgikk BCT og SN diagnostikk mellom 1999 og 2004. Pasienter med positiv SN (< 3 affiserte) ble randomisert til 1) axilleglandeltoilette eller 2) ingen ytterligere axillekirurgi. Tilnærmet alle pasienter (96.5 %) fikk systemisk adjuvant behandling, og alle fikk postoperativ strålebehandling mot brystet (tangentialfeltbestråling). Etter 6.3 år median FU viste resultatene at det ikke var noen forskjell i residivhyppighet eller overlevelse, selv om det var tilleggsfunn i axillepreparatet (non-SN) i 27.4% av tilfellene. Denne studien understøttes av flere retrospektive analyser (ikke randomiserte), som viser meget lav lokal residivfrekvens ved positiv SN uten axilledisseksjon (Naik et al Ann Surg 2004, Bilimoria et al 2009, Galimberti et al 2010, Spiguel et al 2011). Bilimoria et al rapporterte etter 6.3 års observasjonstid en trend til bedre overlevelse for SN + axillekirurgi ved makrometastaser til SN, mens ingen forskjell ble påvist ved mikrometastaser i SN. Heller ikke hvis det ble utført BCT etterfulgt av strålebehandling (Bilimoria et al., JCO 2009; 27(18)).

NBCG mener at Z0011 studien gir grunnlag for redusert axillekirurgi. Men observasjonstiden er ennå relativt kort, og det må anføres at det er en viss seleksjon av pasienter i denne studien (83% ER positive). Selv om studien støtter utelatelse av axillekirurgi dersom 1-2 SN er positive (makroskopisk), er det flere forhold som ennå oppfattes som uavklart. Dette gjelder blant annet hvordan skille ut pasienter som kan ha mer massiv metastasering til axille, fra de som har mindre grad av dette, men hvor sluttresultatet av SN kirurgien er at 1 av 1 eller 2 av 2 SN viser metastaser. Dette oppfattes ikke å være sikret gjennom utelatelse av axilleglandeltoiletet. Det er heller ikke helt klart hvorledes resultatene fra Z0011 studien skal tilpasses til grunnlaget for å strålebehandle lokoregionalt ved pN1 status. Men de resultatene som til nå foreligger, inkludert Z0011, støtter at mikrometastaser til SN hos pasienter som gjennomfører BCT, ikke nødvendigvis gjør med ytterligere axillekirurgi. **NBCG anbefaler derfor utelatelse av axilleglandeltoilette ved BCT ved både SN negativitet og ved mikrometastaser til SN (dersom < 3 affiserte lymfeknuter). Ved mastektomi anbefales det som tidligere at axilleglandeltoilette utføres ved mikrometastaser til SN (ikke dokumentasjon for endringer her).**

- Eget ønske om profylaktisk mastektomi uten familiehistorie, hva mener NBCG?
Bakgrunnen for dette ble gjennomgått og det anbefales ikke profylaktisk mastektomi uten familiehistorie, da det ikke gir prognostisk gevinst.

11-11. NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling

- Behov for endringer i anbefalingene om endokrin adjuvant behandling? Det ble diskutert om BMI over 30 bør føre til at en vurderer tamoxifen i stedet for AI, pga større usikkerhet vedrørende effekt av AI i slike situasjoner (Gnant et al, ATAC). Da dataene ikke ennå er helt konklusive, vil ikke NBCG anføre noe om dette i retningslinjene foreløpig.
- Bør vi gi HER2 positive pN0 FEC100 x 4 etterfulgt av 12 ukers taxan i kombinasjon med trastuzumab i stedet for FEC100 x 6 etterfulgt av trastuzumab?
 - Resultatene fra de store randomiserte studiene viser gjennomgående bedre hazard ratios ved kombinasjon med taxan enn ved å gi trastuzumab etter kjemoterapi. Samtidig vil overgang til FEC→taxan føre til redusert antracyclinbelastning (fra 600 mg/m² til 400 mg/m²). Dette kan redusere cardiotoxisitetsrisiko for pasientene.
 - **NBCG anbefaler derfor at både pN0 og pN+ HER2 positive som oppfyller kriteriene for kjemoterapi bør få FEC100 x 4 etterfulgt av 12 ukers taxan/trastuzumab.**
Når det gjelder pT1apN0 gruppen (få pasienter), så vil NBCG gjennomgå dette spesielt, før spesifikk anbefaling.
- Bør Ki67 også være med i vurderingen av behandling ved pN0?
 - Ki67 har vært benyttet til å bestemme taxan behandling for pN+ HER2- ER+ pasienter (cut-off 14 %). Da fravær av lymfeknutemetastaser ikke alene tilsier annen tumorbiologi enn hos lymfeknutepositive, ønsket NBCG å diskutere utvidelse av bruk av Ki67 til også pasienter med pN0 status. Mange av de publiserte molekyllære genprofiler som gir prognostisk/biologisk/prediktiv informasjon, har som fellesnevner informasjon om proliferativ status. Bruk av Ki67 oppfattes som et alternativ for å estimere proliferasjon i tumor. St Gallen konsensus fra 2009 (Goldhirsch et al., *Ann Oncol.* 2009 Aug; 20(8):1319-29.) og fra 2011 (forventes publisert høsten 2011) støtter bruk av Ki67 til dette formål. Det henvises for øvrig til tidligere presentasjon av Ki67 i forbindelse med implementering av bruk av testen hos lymfeknute positive.

Gjennomgangen førte til at NBCG vedtok følgende tilleggsbruk for Ki67:
Ki67 analyse bør også gjøres ved pN0 status. Ved høy Ki67 hos pN0 bør dette påvirke bruk av kjemoterapi. Postmenopausale som ellers ikke ville fått kjemoterapi bør tilbys dette. Ki67 resultatet kan også bidra i vurderingen av om FEC60 x 6 eller FEC60 x 4 etterfulgt av taxan, skal gis.

- Kan vi redusere behandlingen for undergrupper? NBCG har sendt inn et forslag til Nasjonalt Råd med dette som forskningstema for offentlig initierte studier. Kfr over (11-05).
- Ishette – er det noe nytt av betydning for kurativ behandling ved brystkreft? NBCG mener at det ikke foreligger nye opplysninger som fører til noen endringer i vårt standpunkt: Ishette (scalp cooling) anbefales ikke ved kurativ kjemoterapibehandling.

- Høsting av ovarialvev før kjemoterapi. Har NBCG et standpunkt?
Pasienten under 35 år med barneønske bør bli informert om muligheten for høsting av ovarialvev, selv om det er usikkerhet rundt suksessen av metoden. De kan henvises til Kvinneklinikken, OUS Ullevål/Rikshospitalet.

11-12. NBCG's retningslinjer for behandling av residiv/metastaser.

- Det kom inn forslag om at behandlingsanbefaling ved residiv i axille etter SN negativ primærsituasjon bør beskrives klarere i våre retningslinjer. Dette ble diskutert og det ble oppfattet å være dekket i residivkapitlet.
- Bør vår behandlingsalgoritme for endokrin behandling ved metastaser forenkles/endres? Er det behov for endringer i rekkefølgen for bruk av de enkelte medikamenter? Det ble ikke oppfattet behov for å gjøre endringer i algoritmen, selv om det erkjennes at rekkefølgen av bruk av de forskjellige medikamentene ikke er godt dokumentert.
- Bør gemcitabine/carboplatin tydeligere inn som behandlingsopsjon for trippel negativ? For trippel negativ er det internasjonalt økende bruk av cisplatin/carboplatin-holdige regimer. Det er også økende rapportering om relativt gode responsdata på kombinasjonen carboplatin og gemcitabine etter bruk av antracyclin/taxan. Responsrater på rundt 33% er rapportert (Shaughnessy et al, NEJM 2011, 364:205; Yardley et al, Clin Breast Cancer 2008, 8:425; Loesch et al, Clin Breast Cancer 2008, 8: 178). **NBCG anser dette å være en behandlingsopsjon ved trippel negativ mammacancer.**
- Anti-HER2 behandling sammen med endokrin behandling i lys av TAnDEM studien og EGF30008. Disse resultatene ble diskutert på møtet. Begge studiene viser klar effekt på progresjonsfri overlevelse ved å kombinere endokrin behandling med HER2 rettet behandling, sammenlignet med kun endokrin behandling (HR henholdsvis 0.63 og 0.71)(Kaufman et al, JCO 2009, 27: 5529-37; Johnston et al, JCO 2009, 27: 5538-46). Studiene mangler en arm med bare HER2 rettet behandling alene. I tillegg har vi ikke data som sier noe om sekvensiell behandling versus samtidig behandling. TransATAC/BIG 1-98 gir holdepunkter for kortvarig/liten effekt av endokrin behandling hos HER2 positive. Dette kan understøtte tidligere bruk av HER2-rettet behandling. **NBCG mener det er grunnlag for å kunne gi kombinasjon av endokrin behandling og HER2-rettet behandling.**
- Nye ASCO anbefalinger om bisfosfonatbehandling Behov for justeringer? NBCG oppfattet ikke at det nå var behov for å gjøre endringer i våre anbefalinger.

11-13. MR diagnostikk

Status for kapasitet. Hva med MR screening hos BRCA bærere som har høy alder? I Stavanger/Bergen: over 70 år gjøres ikke MR. I Oslo er det ikke etablert retningslinjer, men det er kommet et forslag om følgende: Ved 70-79 år gjøres individuell vurdering. Ikke MR over 80 år. Radiologgruppen vil komme med tilbakemelding om hva som oppfattes som utgangspunkt for enhetlig håndtering i Norge.

11-14. Arvelig brystkreft

- Status for problematikken rundt gentesting av insidente cancere. Slik vi forstår meddelelser fra SHDir er det nå bestemt 50 års grense for testing av insidente

brystkrefttilfeller uavhengig av familieanamnese. NBCG må endre teksten i retningslinjene knyttet til dette.

11-15. Status SBG (Scandinavian Breast Group), BIG, EBCTCG.

- Det ble ikke tid til å gjennomgå dette spesielt.

11-16. NBCGs hjemmeside – status

Det ble ikke tid til å gjennomgå dette.

11-17. Eventuelt

- Ingen saker ble tatt opp.

Det minnes om onkologisk forum 17.-18. november, med styringsgruppemøte den 16. november.

Oslo 19. juli 2011

Erik Wist, sign
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign
Sekretær NBCG