

Referat styringsgruppemøte NBCG

Tid: 17.november kl. 17.00 – 20.00

Sted: Ishavshotellet, Tromsø

Tilstede:

Erik Wist, Steinar Dahl, Torgunn Kursetgjerde, Bjørn Naume, Per Eystein Lønning, Turid Aas, Astrid Dahlhaug, Terje Risberg, Lars Akslen (for Elin Mortensen), Jarle Karlsen, Barbro Iversen, Helge Espelid, Alf F. Rosenlund, Ellen Schlichting, Hans E. Fjøsne, Helle Skjerven, Beate Boge.

Ikke tilstede: Jürgen Geisler, Gudbrand Skjønsberg, Berit Gravdehaug, Gunnar Tonvang, Kjetil Weyde, Viggo Funder, Ingvild Mjaaland, Ottar A. Bjerkeset

10-18. Referat fra forrige møte. Godkjent.

10-19. NBCG's økonomi, regionsmøter og statutter

Økonomi: Status SHDir konto: 236.721,- Utgifter i forbindelse med styringsgruppemøtet vil belastes kontoen i løpet av tiden etter møtet. Ny søknad om støtte skal for neste år gjøres ved elektronisk applikasjon.

NBCGs konto uavhengig av SHDir (tidligere studier mm): 316.000,-

Statutter: Forslag til endring av statutter (pga endring i regionsmøteorganiseringen (se nedenfor) og sponsormulighet) ble vedtatt. De justerte statutter vil legges ut på vår nettside. Strukturelle endringer i Helse SørØst og eventuelt andre regioner, kan få betydning for statuttene i neste omgang (om 2 år).

- **Regionmøter:** I henhold til de endrede statuttene vil regionmøtene nå opphøre. I statuttene er følgende beskrevet: Fagmøter: ”Det arrangeres to årlige møte med aktuelt faglig program. Det ene legges til Onkologisk forum. Det andre legges til dagen etter styringsgruppemøtet som avholdes i juni. AU er programansvarlig.”
Regionmøtene vil organiseres industriuavhengig. Fagmøtet i juni vil avholdes i Auditoriumet i Forskningsbygget, OUS Radiumhospitalet. For detaljert organisering (hjelp til møteorganisering, påmelding, bevertning) avventer vi også styret i Onkologisk Forums beslutning om hvorledes de vil støtte faggruppemøtene
(Vedrørende fagmøtet i juni: Innledende innspill som fremkom på AU møtet i forkant av styringsgruppemøtet: Morrows, Knappskog – MDM2, Nytt fra ASCO mm, onkoplastisk kirurg fra Island, David Krag – SN diagnostikk).

10-20. Status avsluttede protokoller

- **NBCG1-3 (Fjøsne)(for oversikt over studien, se foregående referat).** Refusert ACTA, men det er sendt inn et ”klagebrev”.
- **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. Konferer tidligere referat for tidligere publikasjoner fra studien. Det foregår fremdeles analyser, og det arbeides med 2-3 manuskripter. Data fra benmargsundersøkelser av pasientene i studien for påvisning

av tumorceller i benmargen ved oppstart og etter avsluttet behandling, skal nå også sammenskrives til en publikasjon.

- **HERA (Wist).** Det er intet nytt i studien siden foregående møte. 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. Det ble fremlagt en poster på “ASCO Breast” i oktober 2010. Manuskript er under utarbeidelse.

10-21. 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. Alle de primære benmargsanalysene vil etter uheldige forsinkelser bli gjort ferdig til utprøvermøtet som avholdes i desember. Det planlegges deretter sammenskriving av deskriptive data i studien, før vi må vente på et par års ytterligere follow up, før resultatene kan sammenholdes med brystkreft hendelser.
- Status NOWAC-studien (E. Lund). Følgende statusoversikt er meldt inn fra E. Lund: Biopsier registrert i studien:

sykehus	antall
Molde	2
Stavanger	36
Haukeland	16
Fredrikstad	32
Buskerud - Drammen	0
Tromsø	40
Tønsberg	13
Radiumhospitalet	22
Ullevål	87
Oslo 2 - Ullevål	56
St.Olavs Hospital - Trondheim	27
Bodø	64
total	395

Biopsi innsamlingen vil stoppe som avtalt ved utgangen av 2010. For årene 2007, 2008 og 2009 fikk vi omtrent samme antall biopsier hvert år direkte tilsendt til oss, ca 90. I 2010 har det sunket noe delvis fordi enkelte viktige leverandører har hatt problemer med å få det til, andre har opplevd at sykehusene inndrar midlene og derved mistet motivasjonen. Vi arbeider nå med å finne ut hvor mange prøver som Kvinner og kreft har liggende i Oslo 2. For hver enkelt kvinne som vi har fått blodprøve for sendes det ut forespørsel til fem kvinner i kohorten om å gi oss blod. Dette er gjort frem til høsten i år. Siste forespørsel om kontroller vil derfor sendes ut i januar 2011. Vi har sett på 96 case-control par for å studere forskjeller mellom pasienter og kontroller analysert ved Micro matrisse fasiliteten ved NTNU. Vanessa Dumeaux som arbeider med disse er for tiden i omsorgspermisjon. Fra Centre National du Genotypage i Paris har vi fått miRNA analysene for de samme parene og vi vil starte snart med analysene av disse. NTNU arbeider med et nytt sett på 64 case control par som kan fungere som retest sett. Vi sendte i starten 120 case control par til AROS – en lab i Aarhus for ekstraksjon av RNA. Dessverre gjorde de en elendig jobb i følge NTNU og CNG. Vi vil prøve å redde disse prøvene i samarbeid med NTNU, men det vil kreve en del ekstra prosedyrer. Når det gjelder biopsiene vil vi på neste styringsmøte i Biopsi studien diskutere hvor og hvordan vi skal gå videre. Dersom vi ønsker å sammenlikne med normal biopsier må de kjøres som matchede par

gjennom hele den tekniske prosedyren fra ekstraksjon til array for å redusere teknisk støy til et minimum.

- 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 31 okt. inkludert 8142 pasienter, 40 av disse fra Norge. Radiumhospitalet 24, Ullevål 14 og Tromsø 2. Rekrutterte pasienter fra Norge i 2008 og 2009. I 2010 kun Design 2B (Docetaxel 75 mg/m² og Carboplatin AUC 6, IV hver 3 uke, 6 kurer samtidig med lapatinib og/el trastuzumab), bare pasienter fra USA og Canada deltar i dette design: (197+9pasienter så langt). Inklusjonen i Europa er derfor stoppet (antall pasienter som er inkludert i de andre design, har nådd inklusjonsmålet.
- 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). De første resultater vil presenteres på SABCS 2010.
- Andre relevante norske *ikke*-NBCG studier
 - NeoAva (OUS): Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). Biopsier, MR. 65 pasienter inkludert. Studien planlegges utvidet med deltagelse også fra St Olav. Inkluderer også en substudie, NeoBCT, hvor det hos lokalavanserte pasienter, hvor sikkerheten ved brystbevarende inngrep og SN diagnostikk vil studeres. NeoBCT er helt nylig oppstartet.
 - DoseDense (HUS) 4 runder epirubicin etterfulgt av taxotere annenhver uke. Biopsier, MR. Cirka 50 pasienter inkludert. Planlagt 80-90.
 - Algeta studien BC1-9 (OUS). Endokrint resistente pasienter med skjelettmetastaser som ikke har behandlingstrengende viscerale metastaser kan inkluderes. Fase 2 studie. Pasientene får injeksjoner med alfaradin (ben-søkende alfa-emitter).

10-22. Nye protokoller?

- Det er kommet forespørsel om å delta i arbeid med protokoll på trippel negative pasienter (Svensk initiativ). Det gjennomføres et sonderende møte i Stockholm i desember. Representant for NBCG vil delta. Det er aktuelt å se på mulighetene for en studie med høyt translasjonsnivå, som inkluderer aktiviteter ved flere sentra, og hvor cisplatin og PARP-hemmer (iniparib sannsynligvis) inngår.
- Power studien. Studie for å avklare om axilleglandeltoilette er nødvendig etter positiv SN (planlagt internasjonal multisenterstudie). NBCG stiller seg positive til studien. Økonomien er fremdeles uavklart.
- Sprint trial – Trippel negativ sykdom. Epirubicin +/- iniparib etterfulgt av Cisplatin/ cyclofosfamid + iniparib. Ble referert i AU.
- EBBA2 studien (Inger Thune). Fysisk aktivitet etter brystkreft. Studie av påvirkning av metabolsk profil, hormonnivå og eventuelt tilbakefall. Cirka 500 pasienter skal inkluderes. Bør avklares om dette er en studie som kan tilbys andre sykehus i Norge, dersom dette skal få status som NBCG studie. NBCG støtter for øvrig arbeidet med denne studien.
- Metforminstudien : Intet nytt siden styringsgruppemøtet i juni 2010. Studien ligger under BIG. Finansiering er slik vi forstår ikke avklart. Avventer ytterligere informasjon.

10-23. Nasjonal database – status

NBCR er utviklet etter følgende prinsipper:

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

- Alle fakta av betydning for kvalitetskontroll, basal klinisk og epidemiologisk forskning skal registreres
- Disse fakta skal registreres fortløpende i ulike meldinger
- Hver melding er designet på en måte som tillater at alle fakta under en konsultasjon for en bestemt (event) hendelse 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 REK-godkjent forskningsprotokoll.

Status november 2010

- Den kliniske databasen i Kreftregisteret er ferdig testet og foreløpig lukket for endringer. Testingen er gjort internt i Kreftregisteret og av kreftsykepleierne Trine Bø (SIV) og Lisbeth Winger (OUS), for øvrig Lars Ottestad, Bjørn Naume, Erik Wist og Rolf Kåresen (alle OUS)
- Det er søkt om status som ”Nasjonalt Kvalitetsregister” for NBCR, pt ikke avgjort
- Utrulling av registrering avhenger av status som nasjonalt kvalitetsregister, der Helse MidtNorge IT (HEMIT) har fått et nasjonalt oppdrag for den IT-tekniske løsningen (Medisinsk Registreringssystem (MRS))
- En enkelt registreringsløsning vil testes ut i Sykehuset Østfold. Den vil med godkjenning fra sykehusledelsen i Sykehuset Østfold og i nært og godt samarbeid med Avdeling for bryst- og endokrinkirurgi ledet av Roar Jarl Guleng og med Britt Fritzman som ansvarlig kontaktperson, bli testet fra og med uke 47 - 2010
- Klinikkleidelsen i Klinikk for Kreft og kirurgi ved OUS har besluttet at de ikke vil benytte MRS eller den enkle registreringsløsningen fra KRG, men vil levere de lovpålagte data til NBCR som meldinger fra egenutviklet klinisk database; Medinsight. Klinikken IT-avdeling har fått tilgang til kildekoden for NBCR, og har nå ansvaret for å utvikle den software som skal til for å få krypterte meldinger fra Medinsight over Helsenettet til NBCR databasen i Kreftregisteret.
- Patologidatabasen er i rutinebruk og det meste av patologisvar for mamma fra 2009 er ferdigregistrert og vil bli brukt som underlag for ”Kreft i Norge” når den rapporten kommer i februar 2011
- Med Jan Nygård som veileder har Anne Helen Seglem i november 2010 innlevert masteroppgave til Institutt for helseledelse og helseøkonomi, UiO med tittelen: Kvalitetsindikatorer for brystkreft. En vurdering av fem utvalgte kvalitetsindikatorer fra Norsk Bryst Cancer Register. Hun tar da utgangspunkt i de pasienter som ble registrert i OUS Ullevål i 2007

Planer for 2011

- Forutsatt vellykket test i Østfold vil en fortsette utrulling til de sykehus som står på listen over de som tidligere har meldt seg til prosjektstyret. I tillegg til Vestfold som allerede er testsykehus, er det følgende:

Sykehus	Påmeldt dato	Klinisk kontakt	Email klin. kontakt	IT-kontakt	Email IT kontakt
St Olav	261108	Petter Østhus	petter.osthus@stolav.no	Roar Walstad 020209	roar.walstad@stolav.no
Østfold	041208	Roald Guleng	roald.jarl.guleng@so-hf.no		
Porsgrunn	050109	Nina Podhorny	nina.podhorny@sthf.no (hun har nå flyttet til VV: ny kontakt må skaffes)	Helge Flåten 210109	Helge.flaten@sykehusparner.no
Buskerud	190109	Helle Kristine Skjerven	SBSKJH@sb-hf.no		
Bodø	250309	Viggo Funder	viggo.funder@nlsh.no	Borge Thorslaug-Jensen	brukerstotte@nlsh.no
Molde	170609	Steinar Dahl	Steinar.dahl@helsenr.no	Svein Hoel	Svein.hoel@helsenr.no

- Rekkefølgen må tilpasses hvor vi greiest får dialog med IT-avdelingene. Det tar prosjektorganisasjonen opp med kontaktpersonene. Målet er at alle avdelinger som ønsker systemet, skal få det i løpet av året. Man kommer på listen ved å sende den informasjonen som fremgår av tabellen, til roka@uus.no

- Inntil meldinger kommer inn fra Medinsight, vil vi fortsette å registrere i OUS-U, fra 010111 i en standaloneversjon av hoveddatabasen for å unngå konverteringsproblemer
- I løpet av våren 2011 vil det bli opprettet et datavarehus hvor enkeltsykehusene kan hente ut de standardrapportene vi nå utvikler, basert på de komplette registreringer vi har fra SIV og OUS Ullevål 2008, 2009 og 2010 til dd
- Vi har pånytt fått avslag fra Kreftforeningen på stipendmidler til en PhD for å bearbeide NBCR data, men vil starte arbeidet med publisering av resultatene fra SIV og OUS Ullevål med utgangspunkt i overnevnte mastergradsarbeid. Det vil i 2011 bli gjort nye forsøk på å finne finansiering til en stipendiat

Det er enighet om at registrering av radiologiparametre også bør inngå i NBCR, og at forberedende arbeid planlegges av styringsgruppen for NBCR.

Det ble vedtatt en endring i statuttene for NBCR (vil legges ut på nettsiden vår). Styringsgruppen i NBCR vil suppleres med en radiolog og patolog. Rolf Kåresen er ønsket av NBCG som leder av NBCR i ytterligere en periode.

10-24. Nasjonalt handlingsprogram/blåboka

Status mot SHDir. NBCG sendte inn våre vedtatte endringer i NBCGs anbefalinger etter foregående styringsgruppemøte, med tillegskommentarer til prosessen knyttet til oppdateringer/endringer i de nasjonale handlingsprogrammer, som vi ikke har opplevd å skille godt nok på hvilke endringer som besluttes i NBCG og dynamikken i prosessen. SHDir (Kunnskapssenteret) har lagt inn de fleste av NBCGs endringer i revidert nasjonalt handlingsprogram, med unntak av følgende:

Lapatinib ved metastaser. De ønsker at det skal gjøres ny helseøkonomisk analyse. Vedrørende dette, henvises det også til vårt brev fra juli 2010 til Kunnskapssenteret. Lapatinib mener vi har en plass ved metastatisk brystkreft. NBCG forstår at det skal gjøres en videre analyse, men vi vil fortsette å benytte lapatinib i forhold til våre anbefalinger, i påvente av at nye analyser fredigstilles.

MR: Det er ønsket at en setning knyttet til begrenset kapasitet på MR skal strykes i handlingsprogrammet. NBCG mener at setningen om manglende kapasitet bør stå pga at den nyanserer alternativer til MR på individuelt grunnlag, som også baserer seg på kapasitetssituasjonen slik den oppfattes å være en del av den vanlige hverdag.

PET: Det er ønsket å fjerne en setning om indikasjon for PET ved lokoregionale residiver. Vi mener det er grunnlag for å nevne PET i denne sammenhengen, men det ble vedtatt å endre setningen til "I enkelte tilfeller hvor disse undersøkelser ikke er konklusive, kan PET gi tilleggsinformasjon."

Kapitlet om cytostatisk behandling av metastaser, slik det ligger i det reviderte handlingsprogrammet som ble oversendt NBCG i forkant av styringsgruppemøtet (som skal publiseres på Helsebiblioteket) – er ikke det siste kapitlet (slik det ligger på vår nettside). Sannsynligvis er dette en forglemmelse. Dette meldes inn til Kunnskapssenteret, slik at dette kan endres så godt som mulig i tråd med dette.

10-25. Rapport fra/innspill til ansvarsgruppene

Retningslinjer for HER2-diagnostikk. Behov for gjennomgang i patologigruppen. Det har vært et møte med patologene vedr. HER2 diagnostikk. Rapport om status for HER2 diagnostikk for 2007/8 er i ferd med å tillages. Ca 14% er HER2+. Tilbakemelding vil komme om et halvt år. Det er et sprik i hvor mange HER2 analyser som gjennomføres ved de forskjellige patologilaboratorier. Bør det være en nedre grense for hvor få analyser man gjør? Patologgruppen bør gjennomgå retningslinjene og nedsette en prosedyreinstruks for HER2.

10-26. Lokoregional stråleterapi

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

Behov for endringer i våre anbefalinger? Det ble ikke funnet grunn for endringer.
10-27. NBCG's retningslinjer for kirurgisk behandling

Fra siste møte er det lagt opp til videre gjennomgang av følgende:

- **adekvate tumorfrie marginer ved brystbevarende kirurgi.**

Følgende forslag ble presentert og vedtatt (vil følges av et justert kirurgikapittel i våre anbefalinger):

Nåværende retningslinjer er minimum 2mm histopatologisk fri margin ved invasivt carsinom, og anbefaling om å gjøre reoperasjon dersom det er < 2mm. Da dette ble vedtatt hadde man ikke noe klar evidens for 2mm grense, det var mer satt som en forsikring for at grensene virkelig var frie. Vurdering av reseksjonsmarginer kan være vanskelig og er derfor beheftet med noe usikkerhet. Det foreligger nå en del oppdateringer i litteraturen. Her anbefales fortsatt absolutt frie marginer, men dette defineres i de fleste anbefalinger som "ink not on tumor". Man kan ikke finne signifikant påvirkning av residiv i brystet ut fra reseksjonsmarginene (1,2 eller 5 mm).

NBCG endrer sine retningslinjer i tråd med dette slik at det altså skal være frie reseksjonsmarginer, men uten nærmere millimeterangivelse. Er det ikke frie reseksjonsmarginer eller noen uklarhet ved det, anbefales rereseksjon, evt. ablatio. Planleggingen av det kirurgiske inngrepet skal uendret gjøres med mål om 5 mm fri margin.

Reseksjonsgrenser ved DCIS

Nåværende retningslinjer er 2mm fri margin. Det anbefales fortsatt absolutt frie reseksjonsgrenser, og generelt noe videre enn ved invasivt carsinom. På bakgrunn av litteratursøk og viten om den mer diffuse utbredelse av DCIS, ser vi foreløpig ikke grunnlag for å endre dagens anbefaling med 2mm reseksjonsmargin.

Litteratur:

Kaufmann M et al. Locoregional treatment of primary breast cancer. Concensus recommendations from an international expert panel. *Cancer* 2010 ; 116(5): 1184-91

Houssami N et al. Metaanalysis of the impact of surgical margins on local recurrence in women with early breast cancer treated with breast-conserving therapy. *EJC* 2010 Sep 1. Epub ahead of print

Goldhirsch A et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Annals of Oncology* 2009; 20: 1319-29

Virmig BA et al. Ductal carcinoma in situ of the breast: A systematic review of incidence, treatment and outcomes. *JNCI* 2010; 102(3): 170-178

Allegra CJ et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Diagnosis and Management of Ductal Carcinoma in Situ September 22-24, 2009. *JNCI* 2010; 102(3): 161-169

- **Reseksjon relatert til fascie ved brystbevarende inngrep.**
Det er enighet om at beskrivelsen av reseksjon relatert til pectoralisfascie i Kirurgikapitlet i våre anbefalinger bør justeres til at det skal stå reseksjon ned til fascie.
- **Rekonstruksjoner (Aas/Schlichting)**
Det er laget et forslag til omtale av onkoplastikk i kirurgikapitlet, som ble fremlagt. Med kun en liten justering, ble dette forslaget vedtatt. Dette vil nå innlemmes i NBCG's anbefalinger om kirurgisk behandling. Når det gjelder primær rekonstruksjon, vil det i

første omgang være aktuelt hos pasienter med DCIS eller infiltrerende cancer med SN negativitet.

- Ventetider for rekonstruksjon etter ablatio. Hva kan vi gjøre?
Det er meget lang ventetid for rekonstruksjon av eget vev. Rekonstruksjon ved brystkreft skal opp i Nasjonalt Råd i desember. Hvilket tilbud bør man ha i Norge? Forslag til vedtak i nasjonalt råd er som følger: Rådet mener at vurdering for rekonstruksjon skal være en del av behandlingsforløpet for brystkreftopererte også i Norge. De førende dokumentene for brystkreftbehandling i Norge bør oppdateres og avstemmes slik at hele behandlingsforløpet ivaretas. Rådet ber om at helsedirektoratet får et slikt oppdrag. NBCG støtter dette, men det krever ressurser. (Hvis det blir slik, må prioriteringsveilederen for plastikk-kirurgi endres.) I tillegg må det gis en rettighet til slik behandling.

Kommentar januar 2011: Nasjonalt Råds vedtak vedrørende rekonstruksjon ble følgende (utdrag): Rådet ba om at Helsedirektoratet fikk oppdrag med å oppdatere og avstemme førende dokumenter for brystkreftbehandling. Fordi rekonstruksjon med eget vev er meget ressurskrevende, må det i vurderingen av den enkelte pasient vektlegges både ressurs hensyn, medisinske hensyn og pasientenes preferanser. Rådet anbefalte videre en systematisk registrering av inngrep og utfall.

(NBCG har allerede laget en veiledning/anbefaling vedrørende rekonstruksjoner, som vil innlemmes i kirurgikapitlet, se over)

- Sentinel node biopsi ved DCIS grad 3
Lymfeknutemetastaser ved DCIS forekommer meget sjelden og aksilledisseksjon skal ikke utføres. Dersom pasienten skal opereres med ablatio, bør det gjøres SNB samtidig. Dersom man ikke påviser sentinel node, skal en avstå fra aksilledisseksjon fordi gevinstpotensialet er for lite i forhold til sannsynligheten for komplikasjoner som lymfødeme, nevralgier og redusert skulderbevegelighet. Dersom det gjøres brystbevarende operasjon ved DCIS grad 3, kan man initialt avstå fra SNB fordi dette er fullt mulig å gjøre i ettertid dersom den histologiske undersøkelsen av brystpreparatet likevel skulle vise invasivt carcinom.

10-28. NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling

- Behov for endringer i anbefalingene om endokrin adjuvant behandling? Det ble ikke funnet behov for endringer.
- Behov for endringer i indikasjon for adjuvant kjemoterapi? Det er i St.Gallen kriteriene fra 2009 beskrevet undergrupper av pasienter hvor det er liten sannsynlig nytte (eller uavklart nytte) av adjuvant kjemoterapi (referanse). I tillegg er det i flere randomiserte studier retrospektivt studert nytteeffekt av kjemoterapi relatert blant annet til Recurrence Score (OncotypeDx), som inkluderer proliferasjonsnivå som viktig parameter, i tillegg til HER2 status og ER status, hvor det kan identifiseres pasienter hvor kjemoterapi ikke gir tilleggseffekter i forhold til kun endokrin behandling (S Paik, S Shak, G Tang, C Kim, J Baker and M Cronin et al., A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer, N Engl J Med 351 (2004), pp. 2817–2826). Det ble referert foreløpige resultater fra Oslo1 studien, som har sett på 340 pT1pN0 pasienters metastasefri overlevelse i forhold til primærtumorfaktorer som blant annet Ki67, karinfiltrasjon, grad, HER2 status. Resultatene tyder på at det er mulig å kunne skille ut pasienter med meget lav metastaserisiko (<3-4%). Dette kan danne grunnlag for å justere våre behandlingsanbefalinger eller alternativt å gjennomføre en studie hvor utvalgte pasienter observeres uten behandling. NBCG velger å avvente resultater som eventuelt fremlegges på SABCS og i tillegg St.Gallen møte i mars, før vi tar stilling til dette videre.

- Gjennomgang/diskusjon av retningslinjer for Neoadjuvant behandling
Pasienter med lokalavansert brystkreft skal henvises til regionalt senter i hver helseregion (UNN, St Olav, Haukeland, OUS) for neoadjuvant behandling (slik det også fremkommer i dagens retningslinjer). Pasientene bør tilbys deltagelse i kliniske studier. Også store T2 tumores kan henvises på samme måte, i tråd med de studier som er gjennomføres.

Det var en bredere gjennomgang av behandlingen av lokalavanserte svulster under styringsgruppemøtet, samt på fagmøtet under Onkologisk Forum. Behandlingsalgoritmene i dag tar ikke godt nok hensyn til forskjellig sensitivitet av kjemoterapi. I dagens algoritme vil pasienter med meget god respons på FEC (4 kurer) kunne behandles videre med ytterligere 2 FEC kun. De øvrige pasienter får taxaner i 12 uker. Det var enighet om endringer i anbefalingene med følgende konklusjoner:

- Studier taler for at non-respondere på FEC (regime 1) gir redusert mulighet for effekt av regime 2 (taxan). Men likevel er det pasienter som responderer ved et skifte av behandling. Respondere på FEC taler for respons på regime 2 (taxan)
- Det er ikke påvist bedret overlevelse/effekt av å gi kjemoterapi ut over FEC + taxan
- HER2 positive har høy pCR (40-70%) ved bruk av både FEC, taxan og trastuzumab
- NBCG mener at: Mange med lokalavanserte er i høyrisikogruppen og bør tilbys optimal kjemoterapi i form av FEC100 x 4 etterfulgt av taxan i 12 uker uavhengig av grad av respons på FEC. Men progresjon/manglende effekt av FEC eller taxan underveis i behandlingen skal føre til endringer i behandlingsopplegget.
- Trastuzumab i kombinasjon med taxan skal gies til HER2 positive pasienter.
- Responsevaluering skal gjøres regelmessig under behandlingen.
- Ved karakteristika som taler for mindre nytte av kjemoterapi (inkludert sterkt ER positivitet og lav Ki67 og Grad <3) kan det være aktuelt å vurdere mindre intens kjemoterapi, evt kun endokrin behandling (eldre spesielt).

Kapitlet om lokalavanserte svulster i blåboka vil endres i tråd med dette.

- Zoledronsyre i adjuvant? NBCG vil avvente resultater fra Azure studien (de første resultatene kommer på SABCS 2010) før vi tar stilling til dette.
Kommentar januar 2011: Azure studien presentert ved SABCS2010 viste for primært endepunkt samme residivfri overlevelse for pasientene som fikk zoledronsyre og kontrollgruppen.

10-29. NBCG's retningslinjer for behandling ved metastaser

- Behov for endringer?
I tråd med flere behandlingsanbefalinger internasjonalt (blant annet NCCN Practice guidelines in Oncology Version 3 2010, tyske retningslinjer) mener NBCG det er grunnlag for å benytte HER2-rettet behandling i de første linjene ved HER2 positiv metastatisk brystkreft. Dette da HER2-rettet behandling i kombinasjon med kjemoterapi gir bedre effekt enn kjemoterapi alene. HER2-rettet behandling i første linje vil være en av følgende
 - **Taxan + trastuzumab**
 - **Vinorelbine + trastuzumab**
- Antracykliner, primært i form av liposomalt antracyclin, benyttes heller når annen kjemoterapi i kombinasjon med HER2-rettet behandling ikke lenger gir effekt. Ved å benytte liposomalt antracyclin, vil risiko for cardiotoxisitet reduseres. Samtidig vil flere pasienter etter progresjon på trastuzumab få lapatinib i kombinasjon med kjemoterapi (2. eller. 3 linje), som gjør at trastuzumab vil vaskes ut før antracyclin administreres. Grunnlaget for at antracyclin tidligere ble anbefalt i første linje var først og fremst fordi en ville unngå cardiotoxisitet. Men de overnevnte forhold gjør at det ikke er grunnlag for denne reservasjonen lenger.

- Et nytt kapittel om cytostatisk behandling av brystkreft som inkluderer disse endringene, vil legges ut på nettsiden når det er ferdig.

10-30. Ventetider diagnostikk og behandlingsforløp

Det ble fremlagt et forslag til ventetider for diagnostikk og behandlingsforløp for brystkreft. Utkastet til anbefalinger vil i etterkant av møtet bli bearbeidet videre til et endelig dokument, som vil innlemmes i våre anbefalinger.

I hovedtrekk er det tilslutning til følgende maksimale ventetider (konferer for øvrig ferdig dokument):

- Diagnostikk:
 - Tid fra henvisning mottatt til time på BDS bør ikke overskride 10 (15) virkedager (uansett om henvisningen først registreres hos kirurgisk avdeling eller på BDS) (forslaget justert i etterkant av styringsgruppemøtet).
 - Svar på utredning bestående av mammografi, evt. ultralyd, fin- eller grov nål og gjennomført klinisk undersøkelse bør gis innen 5 virkedager, men inntil 10 dager kan aksepteres i enkelte tilfeller (forslaget justert i etterkant av styringsgruppemøtet).
- Ventetid på oppstart av behandling, vanligvis kirurgi:
 - Maks 10-15 virkedager. Dette er i tråd med anbefalinger om ventetid for annen kreftkirurgi.
- Ventetid mellom kirurgi og oppstart av kjemoterapi:
 - Det anbefales oppstart av kjemoterapi innen 4-6 uker etter kirurgi.
- Ventetid mellom kirurgi og oppstart 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.

10-31. Arvelig brystkreft

Status for problematikken rundt gentesting av incidente cancere. Forslag fra SHDir om å åpne for gentesting under 50 år og at svar på gentest bør være tilgjengelig før kirurgisk behandling gjennomføres, avventer fremdeles endelig uttalelse. NBCG sendte inn sine bemerkninger til dette i sommer, hvor vi påpekte at vi mener fremdeles at tilbudet om gentesting bør gjelde alle og at gjennomføringen bør organiseres som et prosjekt/prøvetiltak med innebygget evaluering av tiltaket, og hvor midler bør tilflyte et slikt prosjekt (i tråd med den tidligere anbefaling fra arbeidsgruppen som utredet spørsmålet).

10-32. Status SBG (Scandinavian Breast Group), BIG, EBCTCG

Det ble avholdt SBG møte i oktober. Organiseringen av SBG ser nå ut til å bli endret i tråd med hva NBCG tidligere har hevdet nødvendig. Representanter for de forskjellige nasjonale gruppene vil sitte i styringsgruppen. Det blir åpen deltagelse (interesserte melder seg direkte på nettside etterhvert). Ellen Schlichting ble valgt av styringsgruppen som NBCGs representant i SBG. SBG møte i Norge vil være i 2012.

EBCTCG: Møterepresentasjon fra NBCG vil prioriteres i fremtiden.

10-33. NBCGs hjemmeside – status

Behov for endringer? AU vil vurdere fortløpende om det er andre måter å organisere arbeidet med nettsiden. Vi ønsker fremdeles å ansette en timebetalt redaktør for å holde siden oppdatert, legg inn relevant innhold mm.

10-34. Eventuell diskusjon av resultater fra nye studier

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



Det ble ikke tid til å gå inn på spesielle publikasjoner ut over de som ble diskutert i relasjon til andre punkter i referatet.

10-35. Eventuelt

Ingen saker.

**Neste styringsgruppemøte 16. juni. Nasjonalt møte 17. juni.
Overnatting vil dekkes for styringsgruppemedlemmer. Forslag til
program kan sendes til AU via sekretæren.**

Oslo 16. januar 2011

Erik Wist, sign
Leder NBCG

Bjørn Naume, sign
Sekretær NBCG