

Referat styringsgruppemøte NBCG 11. juni 2009

Tid: 11. juni kl. 17.00 – 20.00
Sted: Radisson SAS Airport Hotel, Gardermoen (rett ved togstasjonen)

Tilstede: Erik Wist, Hans E. Fjøsne, Ingvild Mjaaland, Ottar A. Bjerkeset, Beate Boge, Steinar Dahl, John Kufås, Torgunn Kursetgjerde, Hans Aas, Berit Gravdehaug, Bjørn Naume, Per Eystein Lønning, Turid Aas, Astrid Dahlhaug, Kjetil Weyde, Jürgen Geisler, Terje Risberg, Elin Mortensen, Trygve Nybø, Rolf Kåresen, Jarle Karlsen (for Steinar Lundgren)

Ikke tilstede: Ole Kristian Andersen, Helle Skjerven, Pål Møller, Per Skaane, Geirfinn Vagstad, Alf F. Rosenlund

09-1. Referat fra forrige møte.

Godkjent

09-2. NBCG's økonomi og regionsmøter

Økonomi. Kreftforeningen ønsker ikke lenger å være regnskapsfører for NBCG (eller andre faggrupper). Medinnova har åpnet for at det kan opprettes fond for NBCG med følgende betingelser: 9 % av innskudd tilfaller Medinnova. Ved kjøregodtgjørelser eller lønnsutbetalinger: Medinnova belaster fondet 5 % av beløpet. Ved donasjoner over 130.000,- må vi ha revisjon. Medinnova kan ordne dette. Revisjon vil koste omtrentlig kr. 5000,-. Fondet i Medinnova ha følgende navn: "Fremme av forskning og behandling av brystkreft i Norge (NBCG)". Denne ordningen ble vedtatt.

Økonomisk status: På driftskonto (prosjekt 87016 i Kreftforeningen): kr. 91 605,00. Kr. 152000 på gavekonti. Fra BIG: kr. 58 894,22. Det er bevilget 260000 fra Helsedirektoratet /Kreftforeningen for 2009.

Regionmøter. Regionmøter avholdes på følgende tidspunkter:

Helse SØ: 12. juni
Helse Midt: 11. sept
Helse Vest: ikke avklart
Helse Nord: julemøte

Slik tolkningen er av regelverket er det nå vansker med å ha en sponsor til disse møtene. I år er derfor Astra Zeneca og GSK sammen om å sponse møtene.

I det videre vil vi derfor gå over til å velge ut to sponsorer hvert år. Vi har kommet til enden av listen over sponsorstøtte, slik at nytt brev sendes i høst til aktuelle legemiddelfirmaer med forespørsel om de ønsker å støtte våre regionmøter. Aktuelle legemiddelfirma er Roche, BMS, Pfizer, Novartis, Sanofi-Aventis, Astra Zeneca, GSK, Amgen, Schering Plough, Lilly, Pierre Fabre, Merck

09-3. NBCGs statutter.

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

Leder: Erik Wist, Onkologisk avdeling, Ullevål Universitetssykehus, 0407 Oslo, 23015956, erik.wist@medisin.uio.no
Sekretær: Bjørn Naume, Kreftklinikken, Radiumhospitalet 0310 Oslo, 22934000, bjorn.naume@radiumhospitalet.no

I forbindelse med at Helse Sør og Helse Øst er slått sammen, og i tillegg at Oslo Universitetssykehus (OUS) er opprettet, medfører dette behov for noen endringer i våre statutter. Styringsgruppen vedtok at OUS får dobbelt representasjon, ut i fra stort regionsykehus med nedslagsfelt 45 % av befolkningen. Dette betyr at antallet representanter fra OUS tilsvarer det som inntil i dag har vært gjeldende for Ullevål universitetssykehus og Radiumhospitalet til sammen. Med størrelsen av Helse SørØst som begrunnelse ble det også bestemt at totalt antall kirurg- og onkolog-representanter fra ikke-universitetssykehus beholdes uendret i forhold til hva som var tilfelle når Sør og Øst var to regioner. NGAK ønsker ikke lenger fast representasjon i NBCG, men ønsker å bli innkalt ved behov. NGAK representant strykes derfor fra listen over deltagere i Styringsgruppen. Samtidig ble det diskutert om det var aktuelt å inkludere en epidemiolog i Styringsgruppen. Det ble oppfattet som en god ide, men dette fordrer at epidemiologene er organisert i en gruppe og at gruppen i så fall er interessert i deltagelse og utnevner en representant. Dersom dette ikke er tilfelle, ønsker NBCG å invitere en epidemiolog til neste Styringsgruppemøte for å presentere/diskutere interessante ”skjæringspunkt” mot NBCGs interesseområde/videre aktiviteter. Frist til valg av representanter til Styringsgruppen ble endret fra 15. september til 1. oktober.

09-4. Ny styringsgruppe og valg NBCG høsten 2009. Opprettelse av valgkomite.

Ny Styringsgruppe skal utnevnes/velges innen 1. oktober 2009. Det henvises til statuttene for detaljer om hvorledes dette skal foregå. Representantene fra Universitetssykehusene er ansvarlig for prosessen i sin region. Bør oppstartes snarest mulig.

Nytt arbeidsutvalg skal velges på Styringsgruppemøtet i november. Ny valgkomite ble vedtatt: Rolf Kåresen, Terje Risberg, Ingvild Mjaaland.

09-5. 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 i første omgang, men det kan fremdeles være en mulighet for å få den inn der.
- ∞ **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). Intet nytt å rapportere siste halvår.
- ∞ **HERA (Wist).** Oppdatering av studien ble presentert på SABCS2008. Det ble i tillegg satt et spesielt fokus på de som valgte å få trastuzumab (når dette ble tilbudt) som ikke var randomisert til å motta dette. Disse hadde bedre klinisk outcome enn de som ikke ønsket å få trastuzumab. 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, 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) planlegges skrevet i løpet av 2009.

09-6. 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 forventes at resultatene fra alle standard benmargsanalyser i studien vil foreligge innen utgangen av 2009. Deretter vil disse resultatene sammenfattes i en deskriptiv artikkel, som første publikasjon.
- ∞ **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 biopsistudien: Molde, Stavanger, Haukeland, Fredrikstad, Drammen, Tromsø, Tønsberg, Radiumhospitalet, Ullevål, St. Olav, Bodø. Her følger rapporten fra prosjektleder Eiliv Lund: *”Innsamlingen av biopsier knyttet til Kvinner og kreft, NOWAC, går som planlagt. Vi hadde i utgangspunktet regnet med å holde på i ca 5 år. Etter 2 ½ år har vi 56 fra Ullevål (Oslo-2) og 240 fra de 9 andre sykehusene. Det betyr at vi er drøyt halvveis, hvilket er veldig bra. Det er vel verdt å legge merke til at inngangen av biopsier har vært veldig jevn over årene og viser ikke tegn til tretthet. Samtidig pågår det kontinuerlig innsamling av blodprøver fra kvinner som tilhører NOWAC. For hver pasient skriver vi til 5 kontroller matchet på fødselsår og tid for innsamling av data/ blod opprinnelig. Responsraten er meget god. Dette gjør vi også for de pasientene som er del av Oslo-2 der vi ikke har biopsiene. De lagres i flytende nitrogen ved Ullevål. Vi arbeider også med å sikre oss normal vev, men vi må først forbedre metodene for dette. Når det gjelder analyser av prøvene har vi tatt ut en del blodprøver fra pasienter og kontroller. Det er gjort automatisk ekstraksjon av RNA med noe skuffende resultat ved AROS, Universitetet i Århus. Vi går derfor over til manuell ekstraksjon og benytter et nytt kit som er laget spesielt for PAX rørene. Pilot studier med manuell ekstraksjon ga veldig gode resultater, både når det gjaldt mengde og kvalitet. Vi vil bytte lab til NTNU sin nasjonale mikromatrise plattform, FUGE. Samarbeidet med dem er meget godt og analysene vil inngå som en del av et EU anbud vi har kjørt. Når det gjelder biopsiene så skal jeg på møte i Cambridge i ICGC Breast Cancer Group 2. juni. Min holdning har vært at vi dels venter til vi har et rimelig antall prøver, dels at det å vente kan være gunstig fordi teknologien endres og forbedres meget raskt. Finansielt så går det greit. Vi har sikret finansieringen av innsamlingen ut 2010 ved hjelp av midler fra ERC bevilgningen til NOWAC. Analysekostnadene for biopsiene vil ikke være dramatiske. Styringsgruppen hadde sitt årlige møte i Tromsø i september 2008”*
- ∞
- ∞ **NBCG12 (ALTO) 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: 37 inkludert. 23 DNR, UUS 12, UUN 2. Design 1 er stengt (mars 2009). Det forventes noe lavere inklusjonstakt av den grunn. En del seponering på lapatinib

armen pga diare (internasjonalt), som sannsynligvis skyldes ikke aktivt nok informasjon om dette og hvordan håndtere. Docetaxel er akseptert på linje med paclitaxel.

- ∞ **NBCG13 (NeoALTTO)(Naume).** Preoperativ "ALTTO"-studie. UUS og Radiumhospitalet deltar i studien. 3 pasienter inkludert. Sentre som ikke deltar i PET/CTC delen av studien, vil ikke lenger kunne inkludere pasienter (fra 19. juni 2009). Radiumhospitalet vil da fortsette som eneste studiesenter i Norge, UUS vil henvise pasienter dit for inklusjon (..avhengig av kapasitet).
- ∞ **Andre relevante norske ikke-NBCG studier**
 - NeoAva (UUS og Radiumhospitalet): Neoadjuvant randomisert studie med bevacizumab (Avastin). Biopsier, MR. Nylig oppstartet. 16 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 forventes oppstartet høsten 2009.
 - DoseDense (HUS): 4 runder epirubicin etterfulgt av taxotere annenhver uke. Biopsier, MR. Ca 12 pasienter inkludert, ny oversikt ikke presentert.

09-7. 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 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 er positive til deltagelse og det vil sendes inn tilbakemelding om dette til BIG. Dersom NBCG får mulighet til å delta, vil det innkalles til et nytt møte med tanke på organisering av studien i Norge.

PACS 08. Randomized, open label, multicentric phase III trial evaluating the benefit of a sequential regimen associating FEC100 and Ixabepilone in adjuvant treatment of non metastatic, poor prognosis breast cancer defined as triple-negative tumor [HER2 negative -ER negative -PR negative] or [HER2 negative and PR negative] tumor; in node positive or node negative patients. Vurderingen av denne studien er utsatt, da det ønskes ytterligere opplysninger før stillingstagen.

SOLD. A randomized phase III study comparing trastuzumab plus docetaxel (HT) followed by 5-FU, epirubicin, and cyclophosphamide (FEC) to the same regimen followed by single-agent trastuzumab as adjuvant treatments for early breast cancer. NBCG ønsker ikke at denne studien skal påvirke inklusjonen i ALTTO, derfor avventes vurdering om deltagelse i studien. De som kom for sent til å delta i ALTTO, kan gjerne henvende seg umiddelbart for deltagelse (henvises til Joensuu: heikki.joensuu@hus.fi).

09-8. Etisk diskusjon vedrørende ALTTO studien.

Etikken i studien er utfordret av personer innenfor REK – systemet. Forskningsnytt har hatt en artikkel vedrørende etikk og forskning knyttet til ALTTO, Knut Ruyter og Stein Evensen uttaler at studien er uetiske og at REK komiteen ikke i dag ville tillatt en slik studie. Denne kritikken er vi uforstående til og vi reiser kritikk mot hvorledes dette er håndtert fra Ruyter og Evensen sin side. NBCG eller PI for studien er ikke blitt kontaktet for å diskutere denne studien i forkant av de uttalelser de har kommet med. Vi mener deres fremstilling er grunnleggende feil og er undergravende for den institusjon de selv er en del av. Vi har sendt et tilsvarende til Ruyter og Evensens uttalelser (kfr eget brev sirkulert) til REK. Vi har ikke fått noe svar fra ennå. Dette vil følges opp etter sommerferien. Etter tilsvaret vil det vurderes hva som skal gjøres fra vår side.

09-9. Nasjonal database

Norsk Bryst Cancer Gruppe – NBCG

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

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

Det henvises til referatet for styringsgruppemøtet november 2008. Første versjon er låst og klar for bredding.

Pga uventede omstendigheter har vi fått forsinkelse i programmeringen av hoveddatabasen + forsinket onlineversjonen. Kirurgidelen er testet ved UUS og SiV. De første 30 pasientene er plottet inn fra onkologisiden. For lite data ennå til å lage statistikk på dette. Men Kåresen presenterte interessante data fra kirurgidelen. Skjema for patologi er nå ferdig. Fullstendig og ensartet registrering.

Det er altså forsinkelse, men det forventes bred presentasjon ved onkologisk forum. Flere sykehus ønsker allerede å benytte NBCR, men vi må vente til onlineversjonen er ferdig.

Erik Wist refererte at det har vært møte vedrørende registre i SHDir/HOD, vår database er på listen over prioriterte områder, finansieringen er ennå ikke avklart, men det forventes å komme på statusbudsjettet.

09-10. Nasjonalt handlingsprogram/blåboka

Blåbokas endringer (sommer 2007 tom jan 2009) er spilt inn til Nasjonalt handlingsprogram. Enkelte små språklige (for det meste) kommentarer kom i retur. Det har også ført til en kostnadsanalyse av taxanbruk, som innledningsvis ikke var grundig nok gjennomgått fra Kunnskapssenteret sin side. Flere direkte feil i rapporten som førte til en revidert kostnadsanalyse. Den utvidede indikasjonen for taxan (til også å omfatte HER2+pN+HR+ pasienter) medfører en økt kostnad på mellom 500.000- 3.000.000,-.

Oppdateringslogistikken innad i SHDir synes ikke tydelig for NBCG. Vi bør få en klart forbedret linje for hvorledes dette håndteres i fremtiden. Forslag om at dette kan bli et tema til onkologisk forum.

Sarkomatoide svulster.

Kapitlet om sarkomatoide svulster er revidert (forslag fra de sarcomkyndige). Men det er fremdeles uklarheter som bør gjennomgås. Dette går spesielt på den kirurgiske håndtering. Et møte med sarkomgruppen på RH + sarkomlege Haukeland og AU foreslås først for ytterligere gjennomgang/avklaring. (Noen forhold som ble nevnt: Kontroll hvert halvår? Hvorfor det? Borderline... det må gå en strøm av UL påviste tumores til sarkomsenter. Så lenge det ikke finnes data for økt dødelighet, bør eksisjonsbiopsi/thru-cut kunne gjøres. Mammاسenter bør utrede og operere, før evt henvisning. Hvorfor ikke onkoplastisk kirurgi. Hva er et sarkomsenter?)

Hypothyreose – overvåkning. Pasienter som har fått kurativ strålebehandling mot nedre del av hals som ledd i behandling av Hodgkin's lymfom og øre-nese-hals kreft, har økt risiko for senere å utvikle stoffskifte-forstyrrelser. Hypothyreose er den vanligste thyreoidea dysfunksjonen hos disse pasientene, og rammer 20-30 % av dem som har fått slik behandling.

Også kvinner som er behandlet for brystkreft, har høyere risiko for hypothyreose sammenliknet med den generelle befolkning. Strålebehandling mot supra- og infraclavikulære lymfeknuter kan være en medvirkende årsak til dette.

Vi anbefaler derfor at alle kvinner som kommer til kurativ strålebehandling for brystkreft, tar fT4, TSH og anti-TPO før de starter strålebehandlingen. (Personer med TPO antistoffer, har økt risiko for utvikling av autoimmun thyreoideasykdom- og da særlig hypothyreose. De bør

derfor følges mht utvikling av dysfunksjon). Etter avsluttet lokoregional strålebehandling anbefales at fT4 og TSH tas årlig livet ut (evt hyppigere ved avvik).

I oppfølging av kvinner behandlet for brystkreft bør TSH og fT4 måles ved mistanke om hypothyreose – selv ved beskjeden symptomatologi.

Forundersøkelser/etterundersøkelser.

Vi har gjennomgått anbefalingene knyttet spesielt til forundersøkelser og konkludert med følgende:

Utredning av operabel brystkreftsykdom.

Det er ikke oppfattet at blodprøver og rtg thorax, slik det står i dagens utgave av blåboka, er nødvendig som screeningundersøkelser for metastaser dersom pasienten ikke tilhører høyrisikogruppe. Grunnlag for disse undersøkelser vil i så fall være interne vurderinger av behov på et generelt medisinsk grunnlag.

Hvis ikke kvinnen har anamnesticke opplysninger, symptomer eller funn som skulle gi mistanke om fjernmetastaser, vil den preoperative utredning begrense seg til:

- ∞ Mammografi/UL

Postoperativ utredning av høyrisikogrupper ved operabel brystkreft.

Det er grunnlag for å gjennomføre metastaseutredning av høyrisikogrupper før oppstart av adjuvant systemisk behandling, hvis dette ikke nevneverdig forsinker tidspunkt for behandlingsstart. Følgende grupper oppfattes til å spesielt tilhøre høyrisikogruppen:

- Lymfeknutepositive HER2+ pasienter
- Lymfeknutepositive trippel negative pasienter.

Annen utredning

MUGA eller EKKO cor bør tas av pasienter som skal ha høydose FEC (HER2-positiv). Dette for å best mulig avdekke cardiac status og tolerabilitet av FEC100.

Etterkontroller.

Når det gjelder etterkontrollene, inkludert både organisering og det kvalitative innhold, ønsker Styringsgruppen å arbeide videre med dette frem til Onkologisk Forum.

09-11. Lokoregional stråleterapi

Som oppfølging etter Norsk Stråleterapimøte 2008 ble det besluttet å gjennomføre ekstern revisjon ved strålesentrene i Norge. UUS er så langt revidert. Rapport lages ferdig i disse dager. Radiumhospitalet vil revideres i høst. Flere vil følge etter.

Behov for gjennomgang av retningslinjene for stråleterapi? Det var enighet om at vi bør gjøre en ny gjennomgang av retningslinjene for stråleterapi, i tillegg gjennomgang av inntegningsmalene og spesielt å lage en bedre hjerteinntegningsmal. Stråleansvarsgruppen får i oppdrag å gjøre dette (Wist, Mjaaland, Anker, Naume).

09-12. Rapport fra ansvarsgruppene

Patologigruppen. Rapporteringsmal er nå ferdig, det eneste som gjenstår er multisentrisitetsdefinisjon. Denne forventes å være ferdig meget snart. Dette vil deretter breddes ut også som del i NBCR.

09-13. NBCG's retningslinjer for kirurgisk behandling

Behov for endringer? Det er ikke oppfattet å være behov for endringer, bortsett fra at to setninger i innledningen fjernes, da disse ikke er nødvendige for å understøtte anbefalingene. I

tillegg fjernes av språklige hensyn en setning i avsnittet om profylaktisk mastektomi.

09-14. NBCG's retningslinjer for adjuvant behandling

- ∞ **Endringer i endokrin behandling.** Siden foregående styringsgruppemøte er ytterligere resultater fra BIG 1-98 studien (som inkluderte totalt 8010 pasienter) presentert (SABCS2008, St. Gallen 2009). Det gjelder armen med 2 års letrozole før switch til tamoxifen i 3 år sammenlignet med letrozole i fem år, i tillegg til at øvrige resultatene er oppdatert etter 76 mnd median FU. Studien viser at letrozole gir redusert risiko for tilbakefall (HR 0.88, CI 0.78-0.99, ITT, p=0.03) og grensesignifikant for total død (HR 0.87, CI 0.75-1.02, ITT, p=0.08) sammenlignet med bruk av tamoxifen alene. Sammenligning av tamoxifen i 2 år etterfulgt av letrozole i 3 år versus letrozole i 5 år viser en liten ikke-signifikant reduksjon i risiko for tilbakefall og død ved letrozole i 5 år. Sammenligning av letrozole i 2 år etterfulgt av tamoxifen i 3 år versus letrozole i 5 år, viser at resultatene er like gode. Studien støtter bruk av letrozole fra dag 1 av den adjuvante behandling, men finner ingen forskjell mellom (etter 2 år) å benytte tamoxifen i 3 år deretter og å fortsette med letrozole i ytterligere 3 år.

Data fra både ATAC og BIG1-98 viser klare effekter på sykdomsfri overlevelse og i BIG 1-98 grensesignifikant effekt på totaloverlevelse ved å gi aromatasehemmer i 5 år fra dag 1. Da aromatasehemmerbehandling allerede er inkludert i våre anbefalinger, oftest benyttet etter 2 år med tamoxifen, er det ut i fra BIG 1-98 studien grunnlag for å heller benytte aromatasehemmer først, for deretter å skifte til tamoxifen. Slik behandling sidestilles effektmessig med aromatasehemmer i 5 år. Vurderingen av hva som bør benyttes i det enkelte tilfelle, kan være avhengig av bivirkningssituasjon, økonomi eller andre forhold.

NBCGs anbefaling for postmenopausale hvor det er indikasjon for adjuvant endokrin behandling er følgende:

- Aromatasehemmer i 2 år etterfulgt av tamoxifen i 3 år, eller
 - Aromatasehemmer i 5 år
 - ∞ Det er ennå ikke publisert data fra sammenlignende (head to head) studier av aromatasehemmerne. De data som pt foreligger kan ikke med sikkerhet avklare innbyrdes effekter i adjuvant situasjon. Dette gjør at NBCG ikke vil gi ytterligere spesifikk anbefaling om bruk av et preparat fremfor et annet.
 - ∞ HER2+ og pN status vil ikke lenger benyttes som utvalgsriterium for hvorledes aromatasehemmerne skal benyttes.
- ∞ **Bisfosfonater og AI.** Det oppfattes at de gjeldende retningslinjer tar høyde for indikasjon for bruk av bisfosfonater ved samtidig bruk av AI.
 - ∞ **Estrogen, andre hormonelle tilskudd eller behandlinger, ikke hormonelle behandlinger etter brystkreft. Behov for å lage klarere retningslinjer?** Det ble besluttet å nedsette en gruppe som skal arbeide frem anbefalinger. Gruppen består Ellen Schlichting (leder), Jürgen Geisler, Per Eystein Lønning, Ole Erik Iversen. Utkast til anbefaling ønskes i forkant av onkologisk forum.
 - ∞ **Utvidelse av indikasjon for taxaner i adjuvant?** Det er publisert retrospektive analyser innenfor BCIRG001 (Hugh, J. et al. J Clin Oncol; 2009. 27:1168-1176) og PACS01 (Penault-Llorca et al., J Clin Oncol. 2009. 2809-15) for å spesielt se på subgruppens nytte av adjuvant taxanbehandling. Studiene viser at pasienter med hormonreseptor positive tumores som uttrykker høyt nivå av proliferasjonsmarkøren Ki67 (gjelder begge studier) eller er HER2+ synes å ha nytte av å legge til docetaxel til antracyclinholdig kjemoterapi. Samtidig er det ingen effekt av å benytte taxaner ved lavt uttrykk av Ki67 (begge studiene)

og HER2-negativitet (BCIRG001). Dette er interessante data, som kan gi grunn for å benytte Ki67 for å bestemme bruk av taxan i adjuvant. Før endelig stillingstagen ønsker NBCG likevel først å avvente en utredning av patologigruppen med tanke på å implementere Ki67 testing nasjonalt. Vi ønsker også å se i ytterligere detalj på studienes resultater samt at vi avventer St Gallen anbefalingene vedrørende dette. Disse forventes publisert i høst. Temaet vil tas opp på nytt ved Onkologisk forum.

∞ Topo2-analyse er også ønsket utredet av patologigruppen.

09-15. Utredning av brystkreft. Trenges veiledning for indikasjon for eventuell metastasescreening? Se punkt 9-10.

09-16. Er det behov for eget kapittel om lokoregionale residiver i blåboka?

Kort om dette er tidligere anført i tidligere Styringsgruppereferat. Det er enighet om å skrive et kapittel til blåboka om behandling av lokoregionale residiv. Turid Aas/Hans Fjøsne lager et utkast til den kirurgiske bit, Erik Wist/Bjørn Naume til den onkologiske bit. Sammenstilles til et dokument deretter. Utkast planlegges ferdig til før onkologisk forum.

09-17. NBCG's retningslinjer for behandling ved metastaser

Status Avastin. Det er på ASCO2009 presentert data fra Ribbon-studien og oppdatering av AVADO. Det foreligger nå tre randomiserte studier (E211, AVADO, RIBBON) som viser dokumentert effekt på progresjonsfri overlevelse (HR mellom 0.60 og 0.72). Graden av effekt ligger på nivå med hva vi tidligere har akseptert som potensielt grunnlag for å inkludere et medikament i våre anbefalinger. NBCG oppfatter likevel det som nødvendig å gjennomføre den videre vurdering i samarbeid med Kunnskapssenteret og SHDir. Vi vil oversende et brev hvor vi ønsker Avastin gjennomgått på ny i lys av de rådende data. Bruk av Avastin er kommet inn i enkelte europeiske lands anbefalinger.

Xeloda/Herceptin. Det er publisert en studie som viser effekt av å fortsette bruk av trastuzumab i kombinasjon med capecitabine, sammenlignet med capecitabine som monoterapi, - etter progresjon på trastuzumab sammen med annen type kjemoterapi (von Minckwitz, G. et al. J Clin Oncol; 27:1999-2006 2009). Dette vil anføres som en mulig behandlingkombinasjon, på lik linje med at vinorelbine/trastuzumab står nevnt som behandlingmulighet etter progresjon på taxan/ trastuzumab.

Navelbine oral. Oral vinorelbine (Navelbine) vil inkluderes i behandlingsanbefalingene som et alternativ til i.v. vinorelbine.

09-18. Arvelig brystkreft

Status for problematikken rundt Gentesting av incidente cancere. Det henvises også til tidligere referater. SHDir avholdt et åpent møte i januar i år som del av arbeid med å innhente bakgrunnsopplysninger/grunnlag for rapport vedrørende gentesting som SHDir skulle fremlegge for Nasjonalt råd for kvalitet og prioritering i helsetjenesten. SHDir hadde tidligere fått rapport fra arbeidsutvalget som har gjennomgått grunnlaget for gentesting i Norge. Denne gruppen anbefalte implementering av dette, samtidig som det ble konkludert med at dette best kan gjennomføres og evalueres ved å organisere det som et prosjekt (konferer tidligere referat). I Nasjonalt råd ble saken fremlagt i vår, hvor SHDir var negativ til implementering. Nasjonalt råd godtok ikke en slik negativ innstilling. SHDir har deretter ønsket ytterligere opplysninger (inkludert kirurgi/onkologiaspekter) før en ny vurdering gjøres. NBCG har oversendt ønsket dokumentasjon/opplysninger til SHDir. Videre beslutninger avventes. Dersom gentesting ikke skulle få nødvendig støtte og godkjennelse fra myndighetene, ønsker Rosa sløyfe å støtte oppstarten av et prosjekt.

09-19. MR-mammae indikasjon/kapasitet i Norge.

Per Skaane har laget et forslag til endret tekst i blåboka ndg bruk av MR mammae. Dette ble fremlagt, og representantene oppfattet dette som et godt forslag. Utkastet vil bearbeides videre før endelig godkjenning og innlemmelse i blåboka.

09-20. NBCGs hjemmeside – status

Blåbokas navn på nett (Blåboka) bør endres til ”Blåboka (NBCGs anbefalinger for utredning, behandling og oppfølging av brystkreft)”. Dette for at de som ikke har et forhold til navnet ”blåboka” skal lettere finne frem til våre anbefalinger.

Vår nettside er meget godt besøkt. Sist måned mer enn 1700 besøkende. Statistikken har nettopp blitt tilgjengelige for oss, så vi har ikke statistikk lenger tilbake i tid. Fremdeles ønsker vi oss hjelp til å drifte våre hjemmesider. Det arbeides videre med å forsøke å finne en person som kan gjøre dette på timebasis.

09-21. Eventuelt

Norsk forening for palliativ medisin har forespurt oss om å ha en fellesesjon under våre fagmøter på Onkologisk forum. Vi har måttet takke nei til dette i år, da det foreligger mange tema som vi ser oss nødt til å prioritere for vår egen del.

Oslo 17. juni 2009

Bjørn Naume, sign
Sekretær NBCG