

INDHOLD

- 1. MikroRNA's betydning for patienter med kræft i mave-tarmkanalen
- 2. 2011 – med SKA i udvikling
- 6. Fremskridt i klinisk kræft-forskning i 2010
- 10. UFFL
- 11. ESMO Handbook: "Handbook of Cancer in the Senior Patient"
- 12. Publikationsnyt: - Nyhedsrunden
- 14. - Danske artikler publiceret i internationale tidsskrifter
- 17. Nyheder fra EMA
- 18. Nyheder fra FDA
- 19. Referat fra FYOs generalforsamling
- 21. Birgitte Grubes klumme
- 22. Samtale med kræftpatienter
- 23. SKAs protokolliste
- 24. SKA's ny hjemmeside
- 25. Håndbog for medicinsk behandling af kræftsygdomme
- 26. V<sup>th</sup> Baltic Nordic Cancer Symposium Workshop
- 27. Tema-eftermiddag
- 28. Mennesker med kræft og smerter
- 29. SKA-kursus i GCP Personaleny
- 31. Internationale møder
- 32. SKA's kursusprogram efterår 2011

## MikroRNA's betydning for patienter med kræft i mave-tarmkanalen

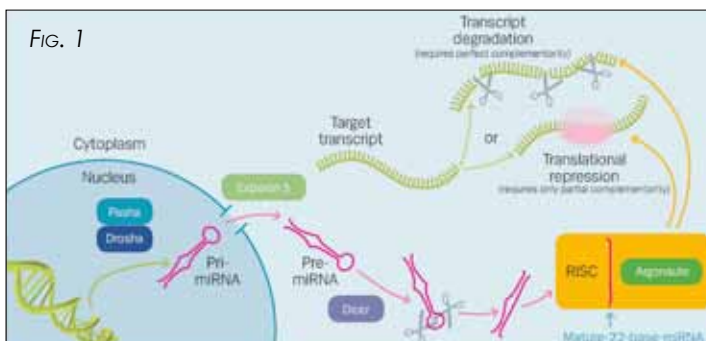
– er de mulige nye diagnostiske, prognostiske og prædiktive biomarkører?

Af  
Nicolai A. Schultz  
Kirurgisk Gastroenterologisk Klinik C  
Rigshospitalet  
og Julia S. Johansen  
Onkologisk afd. og Medicinsk afd.  
Herlev Hospital

Forståelsen af den genetiske regulering har en relativ kort historie. I 1953 blev det molekylære sprog i arvemassen ved DNA klarlagt af Francis Crick, James Watson og Maurice Wilkins. Få år senere, i 1961, fandt Francois Jacob og Jacques Monod ud af, at arvemassens hukommelse først skulle oversættes til messenger RNA, før det kunne dirigere eller oversætte en DNA-kode til dannelse af et protein, der kunne kontrollere livsvigtige funktioner. For kun 8 år siden, i 1993, fandt Victor Ambros, Rosalind Lee og Rhonda Feinbaum det første mikroRNA, lin-4, der havde en rolle ved udviklingen af en rundorm (*C. elegans*).

Siden opdagelsen af mikroRNA er der sket et paradigmeskift i hele forståelsen

af, hvordan gener reguleres. MikroRNA er små ikke-kodende sekvenser på 19-25 nukleotider, som modulerer translationen af messenger RNA (fig. 1). Man kender i dag 1114 forskellige humane mikroRNA, og det forventes, at flere nye mikroRNA identificeres i de kommende år (<http://www.mirbase.org/index.shtml>). MikroRNA regulerer gener af betydning for blandt andet kræft, nydannelse af blodkar (angiogenese), programmeret celledød (apoptose), bindevævsdannelse (fibrose), betændelse (inflammation) og stamcelleudvikling. Man har nyligt fundet, at man ved måling af mikroRNA kan adskille kræftvæv fra normalt væv. Derudover giver nogle mikroRNA information om prognose ved nogle kræftformer, samt om en given behandling har udsigt til at virke (behandlingsrespons). Fig. 2 illustrerer antallet af publikationer vedr. mikroRNA og afspejler tydeligt den stigende interesse for mikroRNA inden for de sidste par år. Der er i dag 205 publikationer om mikroRNA vedr. kræft i tyk- og endetarm (kolorektal cancer) og 112 publikationer om mikroRNA vedr. kræft i bugspytkirtlen (pancreas cancer).



MikroRNA kan bestemmes i væv (friskfrosset væv samt formalinfikseret, paraffinindstøbt (FFPE) væv), fuldblod, serum, plasma og

## 2011

## – med SKA i udvikling

af  
Heine Høi Hansen  
ansv. redaktør

2010 blev året, hvor SKA etablerede nye samarbejdsrelationer samt styrkede allerede eksisterende kontakter. Med udgangspunkt i SKA's målsætning om at varetage afdelingernes fælles klinisk onkologiske, videnskabelige samt uddannelsesmæssige interesser, fortsatte SKA sine aktiviteter med fokus på vidensformidling inden for onkologien til alle faggrupper, der deltager i behandling og omsorg af patienter på de onkologiske afdelinger herhjemme. Dette indebærer bl.a. etablering af kurser for portører og yngre læger, sidstnævnte i samarbejde med Foreningen af Yngre Læger (FYO) med emnet 'Billeddiagnostik for onkologer'. Ligeledes blev kursusrækken for sekre-

tærer suppleret med et nyt modul "Sekretærens møde med kræftpatienter med forskellig kulturel baggrund".

Alle disse aktiviteter fik særdeles god opbakning fra de onkologiske afdelinger overalt i landet. Kontakten til patienterne blev uddybet via en engelsksproget informationspjece om medicinsk kræftbehandling, således at sidstnævnte nu forefindes på i alt 7 sprog. Et nyt initiativ i 2011 vil gøre det muligt for patienter og pårørende, såvel som det faglige personale, at få en oversigt over samtlige eksperimentelle behandlinger af de maligne sygdomme herhjemme inden for såvel klinisk onkologisk som børneonkologi, hæmatologi og kirurgi – takket være et samarbejde mellem Kræftens Bekæmpelse og SKA. Med hensyn til udviklingen inden for den kliniske onkologi blev året 2010 præget af markante nye fremskridt med mere målrettet medicinsk kræftbehandling,

bl.a. nye behandlingstilbud til patienter med melanomer samt gastrointestinale tumorer markeret i SKA med to lægefaglige specialmøder om disse emner.

2010 var også året, hvor markante fyringsrunder fandt sted på mange hospitaler, inkl. de onkologiske afdelinger, hvilket har vanskeliggjort udførelsen af det kliniske arbejde på optimalt niveau og presset personalet væsentligt.

SKA håber, at vi også i 2011 fortsat vil være i stand til at bidrage, således at fokus opretholdes på ligeværdig vis mellem patientbehandling og omsorg samt uddannelse og forskning, som må betragtes som den bedste investering på langt sigt for såvel patienter og pårørende som for personale.

Som Jonas Salk udtrykte det:  
"Our greatest responsibility is to be good ancestors"

## MikroRNA's betydning for patienter med kræft i mave-tarmkanalen

*fortsat fra forsiden*

urin. Den første publikation om cirkulerende mikroRNA i plasma og relationen til korresponderede mikroRNA i kræftvæv er fra juli 2008 (Mitchell et al., 2008). Cirkulerende mikroRNA er stabile i blodet, og der forskes aktuelt i at bruge cirkulerende mikroRNA som diagnostiske, prædiktive og prognostiske biomarkører ved en lang række sygdomme, heriblandt kræft.

MikroRNA ekspressionsprofiler i væv og blod er beskrevet hos patienter med

kræft i tyk- og endetarm og kræft i bugspytkirtlen, og niveauet af nogle mikroRNA er meget forskellig fra normalvæv eller blod fra raske personer. Wang et al. (2009) fandt, i et lille studie af 49 patienter med kræft i bugspytkirtlen og raske personer, at niveauet af miR-21, miR-155, miR-196a og miR-210 i plasma havde en sensitivitet på 64 % og en specificitet på 89 % til at identificere patienter med kræft i bugspytkirtlen.

Ved det 8. ASCO Gastrointestinal

Cancer Symposium i San Francisco fra den 20-22. januar 2011 beskrev 4 af de 630 abstracts resultater vedrørende mikroRNA. 1. reservelæge, ph.d. studerende Nicolai A. Schultz holdt et foredrag med titlen "MicroRNA expression profiles associated with pancreatic cancer" (abstract 153) i sessionen "Cancers of the Pancreas, Small Bowel, and Hepatobiliary Tract – Translational Research". Nicolai A. Schultz beskrev et retrospektivt studie vedr. mikroRNA ekspressionsprofilen i

## MikroRNA's betydning for patienter med kræft i mave-tarmkanalen

kræftvæv fra bugspytkirtlen fra 277 patienter, der var blevet opereret på Herlev hospital samt i væv fra bugspytkirtlen fra 23 patienter med kronisk pancreatitis og 28 raske personer med normal pancreas opereret på Institut for Kirurgi, Universitätsklinikum Heidelberg. Studiet viste, at niveauet af 19 mikroRNA i ikke-mikrodissekeret væv (dvs. FFPE vævet indeholdt både kræftceller og celler fra det omkringliggende bindevæv) fra kræft i bugspytkirtlen var signifikant forskellig fra mikroRNA ekspressionsprofilen i væv fra kronisk pancreatitis og normal pancreas. Ud fra disse 19 mikroRNA kunne der beskrives en "classifer", der med en sensitivitet på 98 % og akkuratess på 97 % kunne påvise kræft i bugspytkirtlen i en biopsi. Endvidere viste Nicolai A. Schultz, at kombinationen af kun 5 mikroRNA (forskellen mellem miR-411 og miR-198; forskellen mellem miR-614 og miR-122; samt forskellen mellem miR-614 og miR-93) meget nøjagtigt kunne påvise kræft i bugspytkirtlen (fig. 3). En tidligere beskrevet diagnostisk profil for kræft i bugspytkirtlen (forskellen mellem miR-196b og miR-217) blev også valideret af Nicolai A. Schultz.

Der var stor interesse for Nicolai A. Schultz' resultater, og han fik etableret kontakter med forskere fra forskellige hospitaler i USA (bl.a. Stanford Cancer Center, University of Stanford og M. D. Anderson Cancer Center, University of Texas) og England vedr. samarbejder i relation til kræft i bugspytkirtlen og mikroRNA ekspressionsprofiler. Ved ASCO GI 2011 beskrev E. Labourie fra biotekfirmaet Asuragen også en mikroRNA ekspressionsprofil af miR-196a, miR-210 og miR-375 til påvisning af

kræft i bugspytkirtlen i finnålsaspirater (abstract 163).

Kræft i bugspytkirtlen er den 4. hyppigste årsag til kræftdødsfald i USA (~ 35,000) og Europa (~ 75,000). I Danmark dør 850 patienter hvert år af kræft i bugspytkirtlen. Prognosen er elendig. Kirurgi er den eneste potentielle kurative behandling. Da de fleste patienter har lokal avanceret eller spredt (metastatisk) kræft i bugspytkirtlen på diagnosetidspunktet, kan mindre end 20 % af patienterne opereres med mulighed for helbredelse. Kun 20 % af patienterne med kræft i bugspytkirtlen er i live et år efter diagnosen, 5-års overlevelsen er mindre end 5 %, og median overlevelsen er ca. 6 måneder hos patienter med metastatisk kræft i bugspytkirtlen. Kemoterapi har meget beskedne effekt. Der er derfor

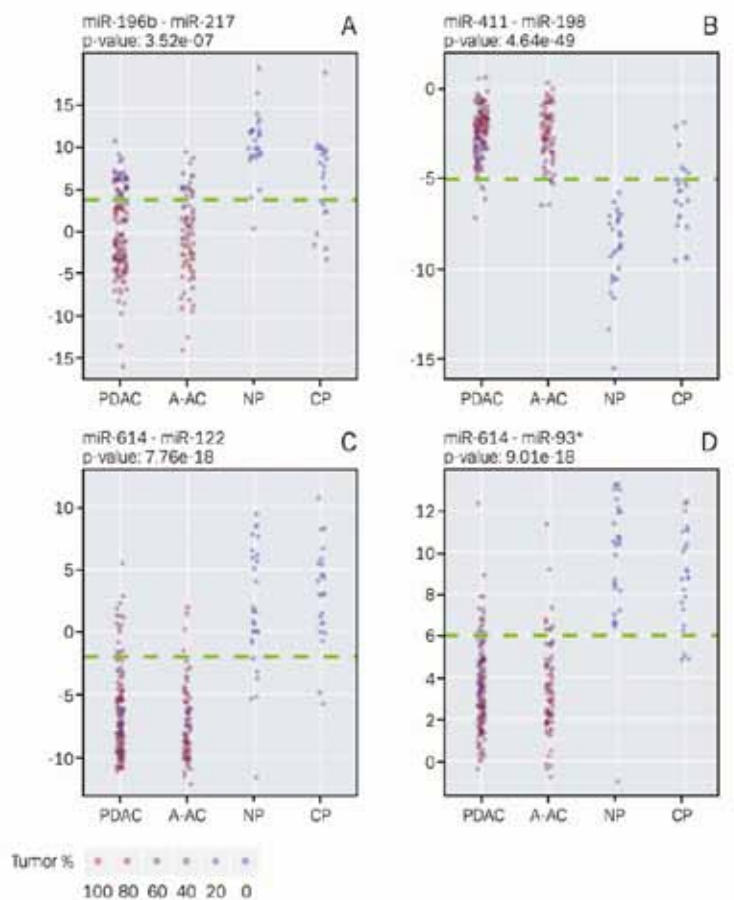
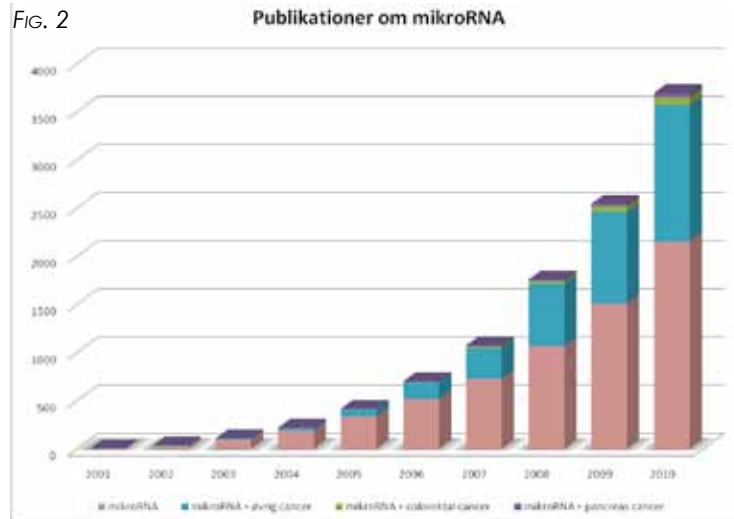


Fig. 3 Forskelle i mikroRNA ekspressionen hos patienter med kræft i bugspytkirtlen (PDAC og A-AC) og raske (NP) samt kronisk pancreatitis (CP).

## MikroRNA's betydning for patienter med kræft i mave-tarmkanalen

et stort behov for nye metoder til tidlig diagnosticering af kræft i bugspytkirtlen, således at flere patienter vil kunne blive radikalt opereret. Tidlig diagnosticering af kræft i bugspytkirtlen er meget vanskelig. Ingen biomarkører kan i dag identificere kræft i bugspytkirtlen hos patienter på et tidligt stadium eller give oplysninger om prognose, behandlingsrespons og sygdomsprogression. Forskning i biomarkører hos patienter med kræft i bugspytkirtlen bør derfor øges, og nye diagnostiske og prognostiske biomarkører vil være et vigtigt område inden for translationel medicin mhp. forbedring af prognosen for patienter med kræft i bugspytkirtlen. De nye resultater vedr. mikroRNA hos patienter med kræft i bugspytkirtlen tyder på, at mikroRNA måske vil være klinisk anvendelige som biomarkører hos disse patienter.

Nicolai A. Schultz vil i de kommende 2 år undersøge mikroRNA ekspressionsprofilen i blod og væv fra patienter med kræft i bugspytkirtlen inkluderet

i det danske multicenter prospektive projekt af 700 danske patienter med lokaliseret, lokalt fremskreden eller metastatisk kræft i bugspytkirtlen, der er inkluderet i projektet: "Biomarkører ved Pancreas Cancer (BIOPAC) – giver de ny information om sygdommen og forbedret monitorering og prognostisering af patienterne?" På nuværende tidspunkt er der indsamlet blodprøver (før og under behandling) fra næsten 400 patienter med kræft i bugspytkirtlen fra 8 hospitaler i Danmark. Forhåbentligt vil projektet bidrage til, at man vha. en billig blod- eller vævsprøve tidligt kan påvise kræft i bugspytkirtlen, og flere patienter vil derved kunne helbredes med operation. Det vil også blive undersøgt, om der findes mikroRNA ekspressionsprofiler i blod- og vævsprøver, der kan give information om patienternes prognose og effekten af kemoterapi (gemcitabin).

Ved ASCO GI 2011 holdt professor Curtis C. Harris, Laboratory of Human Carcinogenesis, National Institutes

of Health, National Cancer Institute, Bethesda, USA et spændende foredrag med titlen "Inflammation and microRNAs in human colon cancer". Curtis C. Harris beskrev, at kombinationen af flere uafhængige prognostiske biomarkører sandsynligvis vil forbedre muligheden for at identificere patienter med tyk- og endetarmskræft med høj risiko for tidlig sygdomsforværring (progression) og tidlig død. Harris' forskningsgruppe har vist, at kombinationen af miR-21, der er relateret til det inflammatoriske respons og øget i væv fra tyk- og endetarmskræft sammenlignet med normalt væv, og det proinflammatoriske cytokin interleukin 6 (IL-6) forbedrer den kliniske anvendelighed. Fig. 4 illustrerer, hvorledes man i fremtiden vil kunne kombinere mikroRNA og protein niveauer i blod eller væv og derved få bedre prognostiske biomarkører.

N. Valeri fra Ohio State University Medical Center, USA viste i en posterpræsentation, at høj miR-21 ekspresion i kræftceller fra tyk- og endetarm medførte resistens til 5-fluorouracil (abstract 431). M. Valladares-Ayerbes fra CHUAC Hospital Teresa Herrera, A Coruna, Spanien viste i en posterpræsentation, at miR-21, miR-17, og let-7a ekspresionen var højere i FFPE væv fra 28 patienter med kræft i tyk- og endetarm sammenlignet med normalt tarmvæv, og der var ingen relation mellem disse mikroRNA og KRAS mutations status (abstract 453).

Forskning i mikroRNA er et nyt og innovativt forskningsfelt med et stort udviklingspotentiale. På nuværende tidspunkt er prisen for en mikroRNA

### PROOF OF PRINCIPLE:

#### Kombination af flere biomarkører forbedrer den prognostiske klassifikation

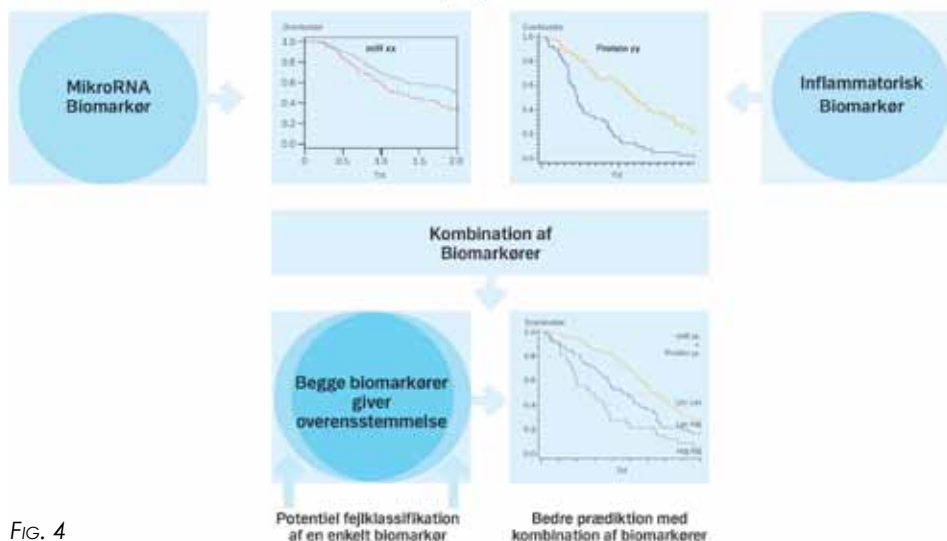


Fig. 4

## MikroRNA's betydning for patienter med kræft i mave-tarmkanalen

array analyse høj, ca. 4000 kr. per patientprøve. Dette er desværre en begrænsende faktor for hurtigt at få identificeret nye mikroRNA ekspressionsprofiler hos patienter med kræftsygdomme og implementeret relevante mikroRNA ekspressionsprofiler i daglig klinisk praksis.

### Interessante artikler

- Lee RC et al. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell* 1993;75:843-54.
- Nelson KM et al. MicroRNAs and cancer: past, present and potential future. *Mol Cancer Ther* 2008;7:3655-60.
- Bartels CL et al. MicroRNAs: novel biomarkers for human cancer. *Clin Chem* 2009;55:623-31.
- Iorio MV et al. MicroRNAs in cancer: small molecules with a huge impact. *J Clin Oncol* 2009;27:5848-56.
- Visone R et al. MiRNAs and cancer. *Am J Pathol* 2009;174:1131-8.
- Garzon R et al. Targeting microRNAs in cancer: rationale, strategies and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2010;9:775-89.
- Farazi TA et al. MiRNAs in human cancer. *J Pathol* 2011;223:102-15.
- Mitchell PS et al. Circulating microRNAs as stable blood-based markers for cancer detection. *PNAS* 2008;105:10513-8.
- Cortez MA et al. MicroRNA identification in plasma and serum: a new tool to diagnose and monitor diseases. *Expert Opin Biol Ther* 2009;9:703-11.
- Weber JA et al. The microRNA spectrum in 12 body fluids. *Clin Chem* 2010;56:1733-41.
- Schetter AJ et al. MicroRNA expression profiles associated with prognosis and therapeutic outcome in colon adenocarcinoma. *JAMA* 2008;299:425-36.
- Schetter AJ et al. Association of inflammation-related and microRNA gene expression with cancer-specific mortality of colon adenocarcinoma. *Clin cancer Res* 2009;15:5878-87.
- Ng EK et al. Differential expression of microRNAs in plasma of patients with colorectal cancer: a potential marker for colorectal cancer screening. *Gut* 2009;58:1375-81.
- Roldo et al. MicroRNA expression abnormalities in pancreatic endocrine and acinar tumors are associated with distinctive pathological features and clinical behavior. *J Clin Oncol* 2006;24:4677-84.
- Bloomston M et al. MicroRNA expression patterns to differentiate pancreatic adenocarcinoma from normal pancreas and chronic pancreatitis. *JAMA* 2007;297:1901-8.
- Szafranska AE et al. MicroRNA expression alterations are linked to tumorigenesis and non-neoplastic processes in pancreatic ductal adenocarcinoma. *Oncogene* 2007;26:4442-52.
- Dillhoff M et al. MicroRNA-21 is overexpressed in pancreatic cancer and a potential predictor of survival. *J Gastrointest Surg* 2008;12:2171-6.
- Szafranska AE et al. Analysis of microRNAs in pancreatic fine-needle aspirates can classify benign and malignant tissues. *Clin Chem* 2008;54:1716-24.
- Rachagani S et al. MicroRNA in pancreatic cancer: pathological, diagnostic and therapeutic implications. Mini-review. *Cancer Letters* 2010;292:8-16.
- Wang J et al. MicroRNAs in plasma of pancreatic ductal adenocarcinoma patients as novel blood-based biomarkers of disease. *Cancer Prev Res* 2009;2:807-13.
- Ali S et al. Differentially expressed miRNAs in the plasma may provide a molecular signature for aggressive pancreatic cancer. *Am J Transl Res* 2011;3:28-47.

### MicroRNA expression profiles associated with pancreatic cancer.

**Sub-category:** Translational research  
**Category:** Cancers of the Pancreas, Small Bowel, and Hepatobiliary Tract  
**Meeting:** 2011 Gastrointestinal Cancer Symposium  
**Session Type and Session Title:** General Session I: Cancers of the Pancreas, Small Bowel and Hepatobiliary Tract: Prevention, Screening and Diagnosis  
**Citation:** *J Clin Oncol* 29: 2011 (suppl 4; abstr 153)

**Author(s):** N. A. Schultz<sup>1</sup>, J. Werner<sup>2</sup>, H. Willenbrock<sup>3</sup>, A. Roslind<sup>4</sup>, T. Horn<sup>4</sup>, M. Wøjdemann<sup>5</sup>, J. S. Johansen<sup>6</sup>; <sup>1</sup> Department of Surgical Gastroenterology and Transplantation, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; <sup>2</sup> Department of General, Visceral, and Transplant Surgery, University of Heidelberg, Germany, Heidelberg, Germany; <sup>3</sup> Exiqon, Vedbaek, Denmark; <sup>4</sup> Pathology, <sup>5</sup> Surgical Gastroenterology, and <sup>6</sup> Oncology, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

#### Background:

The aim was: 1) to define the global microRNA (miRNA) expression pattern in pancreatic cancer (PC) and compare it with normal pancreas (NP) and chronic pancreatitis (CP); 2) to validate reported diagnostic miR profiles in PC; 3) to discover new diagnostic miRs in pancreas samples without microdissection of cancer cells.

#### Methods:

MiR expression patterns in FFPE tissue blocks from patients operated for pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC, n=170) and ampullary adenocarcinomas (A-AC, n=107) were determined using TaqMan Human miR microarray (Applied Biosystem; 754 miRs were determined) and compared to profiles of CP (n=23) and NP (n=28). Raw Ct-values were normalized using quantile-normalisation.

#### Results:

83 miRs were differentially expressed in PDAC and NP (42 higher expression; 41 reduced expression in PDAC). 32 miRs were differentially expressed in PDAC and CP. The most differentially expressed miRs were miR-614,

miR-492, miR-622, miR-135b\* and miR-196. The miR signatures of PDAC and A-AC were highly correlated (0.99; only 5 miRs were significantly differentially expressed). An earlier reported diagnostic miR profile for PDAC was validated (miR196b - miR217), and 3 other significant profiles were identified (Table). A more complex Lasso classifier using 19 miRs could separate PDAC from NP and CP (accuracy = 98%).

#### Conclusions:

We identified systematic differences in patterns of miR expressions between tumor tissue including both cancer cells and surrounding desmoplasia obtained from patients with PDAC and A-AC compared to tissue from patients with CP and NP. We validated the diagnostic miR expression profile (miR-196b, miR-217) described by Szafranska et al. (*Clin Chem* 2008;54:1716-24). Furthermore, we identified 5 miRs which were better to discriminate PDAC and A-AC from CP and NP. Prospective studies are needed to evaluate if this panel of miRs is useful for early diagnosis of patients with PDAC.

#### Differences in expressions of two miRs differentiate between cancer and controls

MicroRNA difference	PDAC vs. CP	PDAC vs. NP	PDAC + A-AC vs. CP + NP
miR196b - miR217	3.52e-7	8.59e-20	4.35e-24
miR411 - miR198	2.63e-13	5.17e-43	4.64e-49
miR614 - miR122	7.76e-18	1.62e-14	8.64e-38
miR614 - miR93*	9.01e-18	5.56e-24	2.64e-42

## Fremskridt i klinisk kræftforskning i 2010

### Et udvalg af ASCO's bud på de betydeligste fremskridt inden for behandling, forebyggelse og screening af kræft 2010



#### Tyrosin kinase hæmmere (dasatinib og nilotinib) er muligvis nye alternativer til imatinib som første-linje behandling af kronisk myeloid leukæmi (CML)

I et fase III studie blev 519 nydiagnosticerede patienter med kronisk fase CML randomiserede til enten dasatinib eller imatinib. Cytogenetisk respons er en god markør for overlevelse, ligesom 'major molecular response' (MMR) er en markør for et lægemiddels effekt ved CML. Efter et år havde 77% af dasatinib patienterne opnået komplet cytogenetisk respons, og 46% havde opnået MMR sammenlignet med 66% og 28% i imatinib populationen.

I et randomiseret fase III studie med 846 patienter i kronisk fase CM viste nilotinib - givet som enten 300 mg eller 400 mg - en højere rate af MMRs: henholdsvis 69% og 63% sammenlignet med en imatinib rate på 36% efter 18 måneder. Efter 24 måneder var MMR raten henholdsvis 86%, 88% og 48%.

Nilotinib er godkendt af FDA som første-linje behandling ved kronisk fase CML i 2010.

#### Hypofraktioneret strålebehandling er ligeså effektiv som standard strålebehandling til at forhindre genvækst af tidlig stadium brystkræft

Efter 10 år var risikoen for lokal genvækst hos 622 kvinder, randomiseret til 3 ugers høj-dosis stråleterapi (hypofraktionering), 6,2% sammenlignet med 6,7% hos de 612 kvinder, der var randomiserede til standard 5-ugers stråleterapi. I standardarmen opnåede 71,3% et godt eller excellent kosmetisk resultat efter 10 år sammenlignet med 69,8% i hypofraktionsgruppen.

#### Mikrotubuli inhibitoren eribulin medfører forlænget overlevelse ved metastatisk brystkræft

Kvinder, der i EMBRACE fase III studiet modtog eribulin, opnåede en median overlevelse på 13,1 måneder sammenlignet med 10,7 måneder hos de kvinder, der blev randomiserede til kemoterapi valgt af deres læge. Efter et år var overlevelsen henholdsvis 53,9% og 43,7%.

#### Kombinationskemoterapi øger overlevelsen hos patienter med metastatisk pancreas cancer

Første-linje behandling med kombinationen FOLFIRINOX (fluorouracil, leucovorin, irinotecan og oxaliplatin) resulterer i bedre responsrate, progressionsfri overlevelse og samlet

overlevelse sammenlignet med enkeltstof gemcitabin. To hundrede og halvtreds patienter med metastatisk pancreaskræft indgik i et randomiseret studie, der blev standset tidligt efter en interim analyse, der viste disse resultater. Median overlevelsen i FOLFIRINOX gruppen var 11,1 måned sammenlignet med 6,8 måneder i gemcitabingruppen. Dette er den længst observerede overlevelsesfordel, der er set i et klinisk studie for avanceret pancreaskræft. Ca. 48% og 20% af henholdsvis FOLFIRINOX og gemcitabin patienterne var i live efter et år. FOLFIRINOX patienterne overlevede cirka dobbelt så længe uden en forværring af deres sygdom. Den mediane progressionsfri overlevelse var 6,4 versus 3,3 måneder. Patienterne i FOLFIRINOX gruppen bevarede deres livskvalitet længere end gemcitabin gruppen på trods af en højere frekvens af bivirkninger.

#### Sunitinib forsinker spredning af kræft hos patienter med pancreas neuroendokrine tumorer

Pancreas neuroendokrine tumorer udgør ca. 5% af pancreas tumorerne og vokser langsommere end adenocarcinomene. Et randomiseret studiet med 171 patienter har vist, at patienter, der blev randomiserede til behandling med sunitinib, havde en større sandsynlighed for at være i live efter 6 måneder end patienter, der blev randomiserede til placebo (92,6% versus 85,2%). Den mediane progressionsfri overlevelse var også længere i sunitinibgruppen: 11,4 versus 5,5 måneder. Studiet blev standset tidligt på baggrund af disse resultater.

#### BRAF status er prognostisk markør for overlevelse ved metastatisk colon cancer behandlet med kemoterapi plus cetuximab

Tilføjelse af det targeterede lægemiddel cetuximab til første-linje kemoterapi til patienter med metastatisk colon cancer, der ikke har KRAS gen mutation, forbedrer resultaterne sammenlignet med kemoterapi givet alene. Resultaterne stammer fra 2 store studier: OPUS og CRYSTAL. Efter at have sammenlagt data fra de 2 studier bestående af 1,645 patienter, hvoraf 1,378 havde evaluerbare vævsprøver, er der lavet en follow-up analyse af resultaterne på basis af både KRAS og BRAF gen mutation status. Denne viser, at tilføjelsen af cetuximab til kemoterapi forbedrer resultaterne for alle patienter med normale former af KRAS, uafhængig af BRAF status, men at de patienter, der har både normale

## Fremskridt i klinisk kræftforskning i 2010

former af KRAS og BRAF gener havde størst benefit af behandlingen (median overlevelse 24,8 versus 21,1 måneder). For patienter med normal KRAS og BRAF gen mutationer betød tilføjelsen af cetuximab dog en øgning i median overlevelsen fra 9,9 til 14,1 måneder. På trods af at patienter, hvis tumorer indeholder BRAF mutationer, havde kortere progressionsfri og total overlevelse, skal beslutningen om anvendelse af cetuximab alene baseres på KRAS status, da patienter med normal KRAS og en BRAF gen mutation har effekt af cetuximab.

### **BRAF status, tumor lokalisation og tid til relaps forudsiger den samlede overlevelsen efter colon cancer relaps**

Patienter med BRAF muterede tumorer havde en samlet overlevelse på 7,5 måneder versus 25,2 måneder for patienter med vild-type BRAF i et studie med 392 patienter med relaps efter stadie II og III colon cancer. Median overlevelsen efter relaps hos patienter med højresidige tumorer var 16,2 versus 28,4 måneder hos patienter med venstresidige tumorer. Patienter, der fik relaps sent i sygdomsforløbet levede mere end 2,5 år sammenlignet med 1,5 år for patienter med tidlig relaps.

### **Sipuleucel-T er godkendt af FDA til behandling af avanceret prostata cancer**

Sipuleucel-T er en cancervaccine til behandling af hormon-refraktær prostata cancer. Vaccinen virker ved at booste kroppens immunsystem til at angribe cancerceller i kroppen. Vaccinen blev godkendt på baggrund af et fase III studie med 512 patienter med metastatisk prostata cancer, der var resistente over for anden behandling. Median overlevelsen i vaccinegruppen var 25,8 versus 21,7 måneder i placebogruppen.

### **Cabazitaxel er godkendt som anden-linje behandling efter docetaxel behandling af avanceret, hormon-refraktær prostata cancer**

Godkendelsen er baseret på et fase III studie omhandlende 755 patienter. Alle patienter havde hormon-refraktær prostatakræft, og alle havde tidligere modtaget behandling med docetaxel. Mænd, der fik cabazitaxel havde en median overlevelse på 15,1 måned, en 30% øgning i overlevelse sammenlignet med den mediane overlevelse for gruppen af mænd, der fik mitoxantrone.

### **Pazopanib er godkendt i 2009 til behandling af avanceret renalcelle cancer**

I et fase III studie (n= 435) levede patienter med avanceret renalcelle cancer behandlet med pazopanib signifikant længere uden progression (9,2 måneder) end patienter behandlet med placebo (4,2 måneder).

### **Bevacizumab forlænger den progressionsfrie overlevelse hos kvinder med avanceret ovariecancer**

1.900 tidligere ubehandlede kvinder med stadie III eller IV ovariecancer blev randomiserede til: standard kemoterapi (paclitaxel og carboplatin) og placebo efterfulgt af placebo som vedligeholdelsesbehandling; standardkemoterapi med bevacizumab fulgt af placebo vedligeholdelse; eller standard kemoterapi med bevacizumab fulgt af bevacizumab vedligeholdelse. Patienterne i den 3. gruppe levede i median 14,1 måned uden sygdomsprogression sammenlignet med 10,3 måneder for patienter i gruppe 1, der kun blev behandlet med kemoterapi. Patienter i den midterste gruppe opnåede ikke nogen signifikant benefit af behandlingen sammenlignet med kemoterapi-alene gruppen.

### **Overlevelsen er bedre hos patienter med HPV-relaterede orofaryngeale tumorer**

Data stammer fra to store randomiserede studier. I det ene studie fik patienter med stadie III eller IV orofaryngeal cancer enten standard 7-uger stråleterapi eller accelereret 6-uger stråleterapi, begge givet sammen med cisplatin. Patienterne med HPV-positiv orofaryngeal cancer havde en signifikant bedre 3-års overlevelse end patienter med HPV negative tumorer (82,4% versus 57,1%). I det andet studie sammenlignede man standard stråleterapi og cisplatin med den samme behandling plus tirapazamin, et cytoxin. Den eksperimentelle arm var ikke bedre end standard behandlingsarmen, men patienter med HPV-positiv orofaryngeal tumorer havde en signifikant bedre overlevelse end patienter med HPV-negative tumorer.

### **Crizotinib viser en høj responsrate hos patienter med lunge adenocarcinomer med EML4-ALK translokation**

Crizotinib er en ALK (anaplastisk lymfom kinase) enzymhæmmer og har i et fase I studie vist en usædvanlig høj responsrate. Én ud af 20 lungecancer patienter bliver hvert år diagnosticeret i USA som værende ALK-positiv. Mere

end 90% af de 82 inkluderede patienter responderede på lægemidlet med enten sygdomsstabilisering eller tumor-mindskning. Fase III studier sammenlignende crizotinib med kemoterapi er i gang.

### Stereotaktisk stråleterapi er et potentielt alternativ for patienter med tidlig inoperabel lungekræft

Et fase II studie har vist, at 48,3% af patienterne med inoperabel stadie I ikke-småcellet lungecancer, som fik stereotaktisk kropsbestråling, var i live uden sygdomsprogression efter 3 år. Den samlede overlevelse var 55,8%. Den mediane sygdomsfrie og den samlede overlevelse var henholdsvis 34,4 og 48,1 måneder. Den lokale sygdomskontrolrate var høj (97,6%), og patienterne havde kun moderate bivirkninger.

### Det monoklonale antistof ipilimumab forbedrer overlevelsen ved avanceret melanom

Patienter (n=676), der havde stadie III eller IV melanom, blev i et fase III studie randomiserede til: ipilimumab, ipilimumab plus glycoprotein 100 kDa (gp100) vaccine eller gp100 vaccine. De to grupper, der fik ipilimumab, havde en forlænget overlevelse på 34% sammenlignet med de patienter, der kun fik gp100 vaccine (i median 10 versus 6,5 måneder). Efter 2 år var 24% af patienterne, der fik ipilimumab og 22% af de, der fik kombinationsbehandling i live sammenlignet med 14% af patienterne, der kun fik vaccine. Efter 6 måneder var melanomet ikke progredieret hos ca. 30% af patienterne, der fik ipilimumab sammenlignet med 11% af patienterne, der kun fik vaccine. To trediedele af patienterne udviklede immun-relaterede bivirkninger forårsaget af ipilimumab i form af udslet, diarré eller endokrin ubalance. De fleste bivirkninger kunne dog afhjælpes med kortikosteroid.

### Targeteret behandling viser lovende effekt hos patienter med avanceret melanom med gen mutation

Ca. 50% af melanomer har en mutation i det cancer celle vækst-promoverende BRAF gen. Efter at have etableret den optimale dosis i et fase I studie af PLX4032, en ny BRAF hæmmer med effekt over for det V600E muteret BRAF gen, blev yderligere 32 patienter med metastatisk melanom og V600E BRAF gen mutation behandlet med PLX4032. Af denne kohorte responderede 24 patienters (81%) tumorer enten komplet eller partielt, inklusiv metastaser i leveren eller knoglerne.

Kræft-relaterede symptomer forbedredes i løbet af en uges tid, og den mediane response varighed var over 7 måneder. Patienter uden BRAF mutation responderede ikke.

### Meta-analyse viser, at tilføjelse af interferon alfa efter kirurgi forbedrer overlevelsen hos melanom patienter

En stor meta-analyse, der omfatter randomiserede kontrollerede studier foretaget mellem 1990 og 2008, har vist forbedret overlevelse og resultater. Adjuverende interferon alfa medførte forbedret samlet overlevelse i 4 af 14 studier, der i alt involverede 8.122 patienter med høj-risiko melanom, og forbedrede den sygdomsfrie overlevelse i 10 af 17 studier.

### En-gangs sigmoideoskopi screening reducerer colon cancer incidens og død

Mere end 170.000 personer blev randomiseret til enten en-gangsscreening med fleksibel sigmoideoskopi eller kontrol. Studiet viste, at den fleksible sigmoideoskopi reducerede colorectal cancer incidensen med en trediedel og de relaterede dødsfald med mere end 40%. Formålet med sigmoideoskopi er at identificere patienter med prækankrøse polypper og/eller tidlig stadie kræft, før polypperne eller kræften vokser. Totalt blev incidensen af colorectal cancer i rectum og sigmoideum reduceret med 50%.

### Referencer

- Ang KK, Harris J, Wheeler R et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010;363:24–35.
- Atkin WS, Edwards R, Kralj-Hans I et al. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: A multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2010;375:1624–33.
- Bang Y, Kwak EL, Shaw AT et al. Clinical activity of the oral ALK inhibitor PF02341066 in ALK-positive patients with non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:6s (suppl; abstr 3).
- Bokemeyer C, Kohne C, Rougier P et al. Cetuximab with chemotherapy as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: Analysis of the CRYSTAL and OPUS studies according to KRAS and BRAF mutation status. *J Clin Oncol* 2010;28:262s (suppl; abstr 3506).
- Burger RA, Brady MF, Bookman MA et al. Phase III trial of bevacizumab in the primary treatment of advanced epithelial ovarian cancer, primary peritoneal cancer, or fallopian tube cancer. *J Clin Oncol* 2010; 28:5s (suppl; abstr LBA1).
- Conroy T, Designe F, Ychou M et al. Randomized phase III trial comparing FOLFIRINOX (5FU/leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin) versus gemcitabine as first-line treatment for metastatic pancreatic adenocarcinoma: Preplanned interim analysis results for the PRODIGE4/ACCORD 11 trial. *J Clin Oncol* 2010; 28:303s (suppl; abstr 4010).
- Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB et al. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:809–19.
- Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl J Med* 2010;363:711–23.
- Kantarjian H, Shah NP, Hochaus A, et al. Dasatinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase myeloid leukemia. *N Eng J Med* 2010;362:2260–70.



## Vidste du at...?

**... en opdatering af ATAC studiet (Arimidex, Tamoxifen, Alone or in Combination) ved tidlig brystkræft viser, at den absolutte forskel i tid til genvækst af brystkræft øges fra 2,7% i år 5 til 4,3% i år 10 med arimidex (anastrozol) sammenlignet med tamoxifen. Dette svarer til en relativ risikoreduktion på 21%.**

Buzdar A, Cuzick J, Sestak I et al.  
Ten year analysis of the ATAC trial.  
Breast Cancer Symposium, 2010 Abstract 256.

**... et fase III studie har vist, at abirateron acetat, et eksperimentelt lægemiddel, der nedsætter androgen produktionen, forlænger overlevelsen med ca. 4 måneder sammenlignet med placebo ved metastatisk kastrationsresistent prostata cancer (14.8 vs 10.9 måneder,  $p < 0.0001$ ). Median tid til progression var 10,2 vs 6,6 måneder for henholdsvis abirateron og placebo ( $p < 0.0001$ ), median PFS 5,6 vs 3,6 måneder ( $P < 0,0001$ ), og PSA respons var 38% vs 10% ( $p < 0,0001$ ).**

de Bono J, Logothetis CJ, Fizazi K et al.  
Abiraterone acetate plus low dose prednisone improves overall survival in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer who have progressed after docetaxel-based chemotherapy: Results of COU-AA-301, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study.  
35th ESMO Congress 2010, Abstract LBA5

**... sammenlignet med adjuverende fluorouracil, doxorubicin, og cyclofosamid (FAC) reducerer adjuverende docetaxel, doxorubicin, og cyklofosamid (TAC) risiko for genvækst signifikant (hazard ratio 0,68;  $p = 0,01$ ) hos patienter med høj-risiko, lymfeknude-negativ brystkræft. Med en median follow-up på 77 måneder var andelen af de 539 kvinder, der blev behandlet med TAC, og som var i live og sygdomsfri, således højere (87,8%) end andelen af de 521 kvinder, der blev behandlet med FAC (81,8%). Frekvensen af grad 3 – 4 bivirkninger var også signifikant højere i TAC-gruppen ( $p < 0,001$ ), men dette kunne afhjælpes ved at behandle patienterne med primær profylaktisk granulocyt koloni-stimulerende faktorer.**

Martin M, Segui MA, Antón A et al.  
Adjuvant docetaxel for high-risk, node-negative breast cancer.  
N Eng J Med 2010;363:2200–10.

### Forsat fra side 8

Kantoff PW, Higano CD, Shore ND et al. Sipuleucel-T immunotherapy for castration-resistant prostate cancer. N Engl J Med 2010;363:411–22.

Kris MG, Benowitz SJ, Adams S et al. Clinical cancer advances 2010: Annual report on progress against cancer from the American Society of clinical Oncology. J Clin Oncol 2010;28:5327–47.

Larson RA, le Coutre PD, Reiffer J et al. Comparison of nilotinib and imatinib in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase: ENESTnd beyond one year. J Clin Oncol 2010;28:487s (suppl; abstr 6501).

Mocellin S, Pasquali S, Rossi CR et al. Interferon alfa adjuvant therapy in patients with high-risk melanoma: A systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst 2010;102:493–501.

Raymond E, Niccoli-Sire P, Bang Y et al. Updated results of the phase III trial of sunitinib versus placebo for treatment of advanced pancreatic neuroendocrine tumors. Presented at the 2010 Gastrointestinal Cancer Symposium, Orlando, FL, January 22–24, 2010 (abstr 127).

Rischin D, Young RJ, Fisher R et al. Prognostic significance of p16ink4A and human papillomavirus in patients with oropharyngeal cancer treated on TROG 02.02 phase III trial. J Clin Oncol 2010;28:4142–8.

Roth A, Klingbeil D, Yan P et al. Molecular and clinical determinants of survival following relapse after curative treatment of stage II–III colon can-

cer: Results of the translational study on the PETACC 3-EORTC 40993-SAKK 60-00 trial. J Clin Oncol 2010;28:261s (abstr 3504).

Sartor AO, Oudard S, Ozguroglu M et al. Cabazitaxel or mitoxantrone with prednisone in patients with metastatic castration-resistant prostate cancer previously treated with docetaxel: Final results of a multinational phase III trial (TROPIC). Presented at the 2010 Genitourinary Cancers Symposium, San Francisco, CA, March 5–7, 2010 (abstr 9).

Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol 2010;28:1061–8.

Timmerman R, Paulus R, Galvin J et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early lung cancer. JAMA 2010;303:1070–6.

Twelves C, Loesch D, Blum JL et al. A phase III study (EMBRACE) of eribulin mesylate versus treatment of physician's choice in patients with locally recurrent or metastatic breast cancer previously treated with an anthracycline and a taxane. J Clin Oncol 2010;28:115s (abstr CRA1004).

Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN et al. Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. N Eng J med 2010;362:513–20.

## UdviklingsForum For Lungekræftsygeplejersker

UFFL er et forum for lungekræftsygeplejersker bestående af 25 onkologiske sygeplejersker, der arbejder med lungekræftpatienter. Gruppen har eksisteret siden foråret 2006, og der er 2-3 repræsentanter med fra hvert af de 11 onkologiske centre i Danmark, der giver behandling til patienter med ikke-småcellet lungekræft. Som udgangspunkt er der en sygeplejerske med fra henholdsvis ambulatoriet og sengeafsnittet.

### Formålet med gruppen er

- at udveksle erfaringer, sprede viden og danne netværk for på denne måde at højne og ensrette kvaliteten af den pleje, som lungekræftpatienter modtager rundt om i Danmark
- at give mulighed for at sætte fokus på relevante problemstillinger/udfordringer
- at tage ved lære af andre og dermed udnytte den viden, der findes på området
- at lade sig inspirere af andres tiltag, udviklingsprojekter og allerede eksisterende patient-/ personalevejledninger, samt mulighed for på sigt evt. at kunne udarbejde tiltag i nationalt regi.
- at udvide og styrke vores samarbejde med lungemedicinske, thoraxkirurgiske og palliative sygeplejersker. Dette med henblik på at skabe større forståelse specialerne imellem og at optimere kommunikationen og kontinuiteten i patientens forløb.

### Aktiviteter

På UFFL gruppens temadage og 1½-dags seminarer sættes der fokus på re-

levante problemstillinger/udfordringer i forhold til patienter med lungekræft. Emnerne har bl.a. været dyspnø, rygestop, patientforløbet, samarbejde i overgangene, patientperspektiv og patientforeningen, pårørende, rehabilitering, targeteret behandling, stigmatisering, skyld og skam, hjerne-metastaser, etiske dilemmaer i forhold til valg/fravalg af behandling.

Der er både oplæg fra inviterede foredragsholdere, workshops og fremadrettet planlægning i forhold til, hvordan de enkelte medlemmer vil komme videre i egen afdeling. Der er oprettet mini-UFFL grupper i de fleste afdelinger, hvor inspirationen fra UFFL møderne bearbejdes og tilrettes de lokale forhold.

### Styregruppen er på nuværende tidspunkt repræsenteret af

- Birgitte T. Espersen, Århus Sygehus
- Marianne Eriksen, Århus Sygehus
- Susanne Hostrup, Herlev Hospital
- Jytte Hauberg Andersen, Odense Universitetshospital

Roche yder i forbindelse med UFFL's arbejde både praktisk og økonomisk støtte.

Information om gruppens medlemmer, materiale, såsom patientinformationer, checklister og fortrykte plejeplaner fra de enkelte sygehuse, indlæg fra foredragsholdere og relevante links kan findes på vores hjemmeside.



Kom og besøg os på [www.UFFL.dk](http://www.UFFL.dk)

Find den også som et link på FSK's hjemmeside (Faglig Sammenslutning af kræftsygeplejersker)

På vegne af UFFL

Birgitte T. Espersen  
Klinisk sygeplejespecialist  
Onkologisk Afdeling  
Århus Sygehus / Århus Universitetshospital

## Boganmeldelse

### ESMO

## "Handbook of Cancer in the Senior Patient"



Af  
Svend S. Ottesen  
Overlæge  
Roskilde Sygehus  
Onkologisk afd.

På initiativ fra The International Society for Geriatric Oncology og i ESMO regi blev denne lille håndbog på i alt 208 sider udgivet første gang i 2010. Bogen er skrevet af et forfatterkollektiv og er i et handy format.

Baggrunden for bogens tilblivelse er det stigende antal kræftpatienter over 70 år, og at denne patientgruppe præsenterer sine egne behandlingsmæssige udfordringer med afsæt i den naturgivende aldringsproces, den ofte forekommende co-morbiditet samt brugen af polypharmaci. Målgruppen er ikke defineret, men jeg mener, at bogen er yderst relevant for onkologiske læger og sygeplejersker samt læger og sygeplejersker i både primær og sekundær sektor, som kommer i berøring med den aldrende kræftpatient.

Bogen består af i alt 22 korthandlede kapitler, hvoraf en række er med et generelt og ganske lærerigt indhold med fokus på de aldrende kræftpatienters specielle udfordringer, som f.eks. deres ikke ubetydelige fysiske og psykosociale skrøbelighed. Det anføres på erfaringsbasis, at ca. 50 % af patienter over 70 år er "gamle voksne" og kan behandles og plejes iht. almindelig

praksis. Den anden gruppe kræver en traditionel geriatrisk tilgang. Derfor bør man i langt højere grad end nu benytte screeningsværktøjer, som kan identificere og dermed individuelt tilpasse den onkologiske behandling og pleje. I bogen anbefales det også, at onkologi og geriatri fremadrettet arbejder på at udnytte hinandens viden og erfaring til gavn for den aldrende kræftpatient. Mere forskning på området efterlyses, og evidensbaserede guidelines er påkrævet. Generelt sidder man tilbage med et indtryk af, at gerontoonkologi er et spirende og relevant subspecialt inden for onkologien.

Naturligvis er der også kapitler omhandlende de forskellige onkologiske behandlingsmodaliteter, og alle har fokus på den aldrende kræftpatient. Disse er gode at læse, ikke mindst for at blive mindet om, at alle kræftpatienter uanset alder skal helhedsvurderes før den onkologiske behandling tilrettelægges, og at denne vurdering bør ske tværfagligt. Endelig, og ikke at forglemme, er en række kapitler hellet de store sygdomsgrupper inden for både onkologi og hæmatologi. Der ligger sikkert mange gode intentioner bag disse kapitler, men de bærer i al for høj grad præg af, at mange forskellige forfattere har været indover, og at det ikke er lykkedes redaktionen at ensrette kapitlerne i form og indhold.

Bogen som helhed og mange af kapitlerne i særdeleshed inspirerer til at blive brugt som hurtig og nem adgang til information, men jeg ser alligevel frem til en revideret anden udgave, hvor det værste ukrudt er luget ud. Anbefales bør det dog at læse bogen i sin nuvæ-

rende udgave - den giver anledning til eftertænkning.

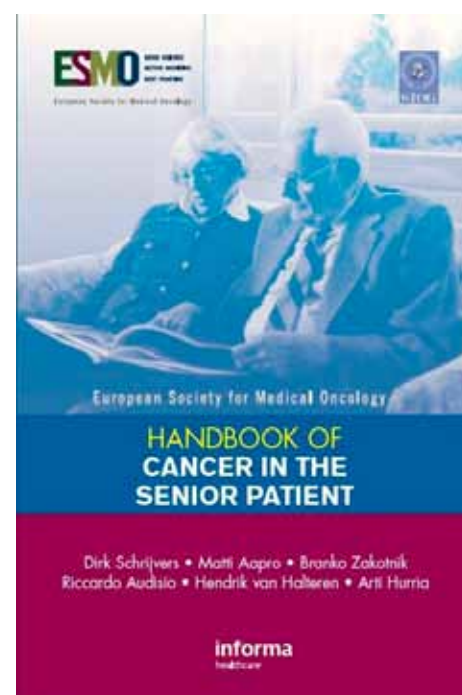
Udkom: Maj 2010

- ISBN: 9781841847092
- eISBN: 9781841847481
- 200 pages
- Format: Softcover
- Size: 186 x 123
- Pris: 62 Euro

#### Forfattere:

Dick Schrijvers, Matti Aapro, Branko Zakotnik, Riccardo Audisio, Hendrik van Halteren, Arti Hurria

Forlaget "Informa Healthcare" 2010



## Nyhedsrunden

### Manglende inklusion i fase III studier

I en stor del af de onkologiske studier lykkes det aldrig at inkludere det minimumsantal patienter, der er nødvendig for at opnå en vis statistisk sikkerhed og dermed mulighed for generalisering af resultaterne i en given patientpopulation. Dette har især betydning for fase III studier. Det har vist sig, at en vigtig faktor for at opnå en succesrig inklusion er udviklingstiden, dvs. tiden fra koncept af et studie til aktivering af dette. Data fra 419 studier, der blev igangsat mellem 2000 og 2004 og var sponsorerede af the National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP), viste omvendt proportionalitet. Opfølgning af data var 8 år. Sandsynligheden for at opnå den stipulerede inklusionsrate var således 2,15 med en udviklingstid på 0 - 12 måneder, 1 for 12-18 måneder, 0,81 for 18-24 måneder og 0,4 for en udviklingstid på 24 måneder. Udviklingstiden for fase III studier var signifikant længere end for fase I, I/II og II studier, og opnåelse af den stipulerede inklusion i fase III studier var signifikant dårligere end i fase I, I/II og II. Ud af 48 fase III studier mislykkedes det således i 71% (N=34) at opnå den beregnede inklusion. Det skal dog nævnes, at udviklingstid var den eneste analyserede variabel med henblik på succesrig inklusion, så andre variabler kan også spille ind.

Cheng SK, Dietrich MS, Dilts DM.  
A sense of urgency: Evaluating the link between clinical trial development time and the accrual performance of Cancer Therapy Evaluation Program (NCI-CTEP) sponsored studies.  
*Clin Cancer Res* 2010;16:5557-63.

### Inklusionsmål i NCI fase III studier

En gennemgang af patientinklusionen i alle NCI cooperative gruppe fase III studier igangsat mellem 2000 og 2007 er blevet foretaget. Årsagen til dette er, at diverse rapporter hævder, at >40% af NCI-sponsorerede cooperative gruppe fase III studier ikke når deres mål, hvad angår inklusion. I alt 191 studier blev igangsat, og af disse er 42 pædiatriske studier. Det formodes, at 22% af disse vil have en inklusionsrate på < 90%, der udelukkende skyldes mangel på inklusion og ikke andre årsager, som f.eks. tidlig lukning pga bedre aktivitet i en af armene. 1,7% af de inkluderede patienter er inkluderet i studier med en inklusionsrate <90%. For ikke-pædiatriske cancer studier er de tilsvarende tal henholdsvis 27% og 2%. Nye procedurer til at reducere

antallet af studier, hvor inklusionsmålet ikke nås, og til at minimere antal af patienter i disse studier, er taget i brug.

Korn EL, Freidlin B, Mooney M et al.  
Accrual experience of National Cancer Institute Cooperative Group phase III trials activated from 2000 to 2007.  
*J Clin Oncol* 2010;28:5197-201.

### Opstramning af processer relaterede til start af fase III studier er nødvendig

To rapporter fra hhv. Institute of Medicine og National Cancer Institute peger på, at der er et stort behov for at stramme op på de processer, der anvendes, når et klinisk studie skal igangsættes, og det samme viser en gennemgang af data fra 4 cancer centre, 2 cooperative grupper og National Cancer Institute Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP). Dilts et al. fandt således, at der kræves 769 udviklingstrin, 36 godkendelser og en median udviklingstid på ca. 2,5 år for at starte et fase III kooperativt gruppestudie. Det tog mellem 435 og 1604 dage at aktivere en gruppe og mellem 21 og 836 dage at aktivere et center. På centre er det signifikant mere sandsynligt, at der ikke inkluderes patienter i gruppestudier sammenlignet med ikke-gruppe studier (38,8% vs 20,6%;  $p < 0,0001$ ). Af de lukkede og godkendte CTEP fase III studier (n=41) fra perioden 2000 til 2007 resulterede 39,1% således i <21 indrullerede patienter.

Dilts DM, Cheng SK, Crites JS et al.  
Phase III clinical trial development: A process of chutes and ladders.  
*Clin Cancer Res* 2010;16:5381-9.

### Bibliometrisk analyse

For at forstå forskningsprioriteter og for at kunne udvikle retningslinjer for sygdomskontrol er der foretaget en bibliometrisk analyse af den videnskabelige produktion vedrørende malignt mesotheliom (MM). I alt 5240 publikationer om MM blev citeret i PubMed databasen i perioden fra 1951/1952 (n=22) til 2005/2006 (n=535). Fra 1987 til 2006 sås således en 177% øgning i publikationer om MM, hvilket langt overstiger stigningen i cancer litteratur på 124% i samme periode. I de 2 dekader fra 1987 til 2006 stod EU (1187) og USA (926) for 85% af artiklerne. USA havde den højeste absolutte mean impact factor (IF): 3,346 over for 2,415 i EU. UK, Italien og Frankrig, i nævnte rækkefølge, havde flest publikationer i EU, og efter USA kom de fleste ikke-EU publikationer

## Nyhedsrunden

fra Australien (113), Japan (81) og Canada (73). De vigtigste asbest producerende lande udover Canada (Rusland, Kina, Kazakstan, Brasilien, Zimbabwe og Columbia) stod for til sammen 13 publikationer. Anvendtes IF som endpoint ændredes rækkefølgen. Finland, Sverige, Australien og Belgien toppede, hvis IF blev standardiseret efter antal indbyggere eller brutto nationalproduktet (BNP). Antallet af publikationer var således korreleret til BNP ( $p=0,001$ ) og den nationale dødsrate af MM ( $p=0,002$ ), og der var også en association mellem et lands engagement inden for MM forskning og selve sygdomsbyrden ( $p=0,04$ ). Resultaterne viste således, at forskning inden for MM primært øges ved tilstedeværelsen af erfarne forskningsfaciliteter og økonomiske ressourcer og i mindre grad af selve den lokale sygdomsbyrde. Forbudet mod asbestbrug havde ingen indflydelse på den videnskabelige produktion.

*Ugolini D, Neri M, Casilli C et al.*

*A bibliometric analysis of scientific production in mesothelioma research. Lung Cancer 2010;70:129-35.*

### Fald i brystkræft incidens efter reduktion af hormonterapi

I 2003 var brystkræft incidensen 153 pr. 100.000 kvinder i Belgien. Renard et al. har estimeret, hvor stor en andel af incidensen af invasiv brystkræft, der skyldtes hormonterapi fra 1999 til 2005. De anvendte den relative risiko fra The Million Women Study in UK. Andelen af kvinder i region Flandern mellem 50-69 år, der anvendte hormoner steg efter 1992, toppede på 20% i 2001 og mindskedes herefter til 8% i 2008. Incidensen af brystkræft i denne region og population steg fra 333 i 1999 til 408 i 2003, og faldt så til 366 i 2005. Især tumorer <20 mm i størrelsen var påvirkede af ændringerne. Andelen af brystkræft forårsaget af hormoner toppede på 11% i 2001 og faldt herefter. Konklusionen er, at det høje niveau af brystkræft mellem 2001 -2003 i Flandern delvist kan tillægges forbruget af hormoner. Eftersom deltagelse i mammografi screening i den aktuelle population stadig var stigende i 2003 og aldrig er nået over 62%, er den sandsynlige forklaring på fald i brystkræft incidensen en mindskning af brugen af hormoner og ikke en screeningeffekt.

*Renard F, Vankrunkelsven P, van Eycken L et al.*

*Decline in breast cancer incidence in the Flemish region of Belgium after a decline in hormonal replacement therapy. Ann Oncol 2010;21:2356-60.*

Farhat et al. har relateret faldet i invasiv brystkræft og i ductal carcinoma in situ (DCIS) til ændringer i hormonforbruget. Baggrundsmaterialet bestod af 2.071.814 screeningsmammografier foretaget på 696.385 kvinder mellem 40 og 79 år i perioden 1997-2006. Efter et voldsomt fald i hormonforbruget i 2002 mindskedes incidensen af invasiv brystkræft signifikant fra 2002 til 2006 hos kvinder mellem 50 og 69 år og 70 og 79 år, men ikke hos kvinder mellem 40 og 49 år. Frekvensen af DCIS mindskedes også signifikant hos kvinder mellem 50 og 69 år efter 2002, ligesom frekvensen af invasive ductale tumorer mindskedes signifikant mellem 2002 og 2006 hos kvinder mellem 50 og 69 år og mellem 70 og 79 år. Frekvensen af invasive lobulære og østrogen receptor-positive tumorer hos kvinder mellem 50 og 69 år mindskedes også konstant mellem 2002 og 2005, men pga en øgning igen i 2006, er denne ændring ikke signifikant. Konklusionen er, at parallelt med det skarpe fald i hormonforbruget hos kvinder, der regelmæssigt havde fået foretaget mammografi, sås et fald i incidensen af invasiv brystkræft og DCIS hos kvinder > 50 år efter 2002, hvilket er i overensstemmelse med, at ophør af hormonterapi reducerer brystkræft risikoen.

*Farhat GN, Walker R, Buist DSM, et al.*

*Changes in invasive breast cancer and ductal carcinoma in situ in relation to the decline in hormone therapy use. J Clin Oncol 2010;28:5140-6.*

### Avastin anbefales ikke længere til behandling af brystkræft

FDA anbefaler at fjerne brystkræftindikationen fra Avastin (bevacizumab), da lægemidlet ikke har vist sig at være sikkert og effektivt ved denne indikation. Lægemidlet bliver ikke fjernet fra markedet, og anbefalingen har ingen umiddelbar indflydelse på dets brug inden for brystkræft. Anbefalingen påvirker heller ikke de øvrige godkendelser for colon-, nyre-, hjerne- og lungecancer. Baggrunden for anbefalingen er, at FDA har gennemgået data fra 4 kliniske studier af Avastin til kvinder med brystkræft. Data indikerer, at lægemidlet ikke forlænger overlevelsen hos brystkræftpatienter eller medfører tilstrækkeligt benefit i form af langsommere sygdomsprogression til at modvirke den signifikante risiko, lægemidlet udgør for patienterne. Ingen af studierne medførte forlænget overlevelse med Avastin, men patienter behandlet med lægemidlet fik en

## Nyhedsrunden

signifikant øgning af alvorlige bivirkninger. Disse bestod af alvorligt forhøjet blodtryk, blødning og hæmorrhagi, udvikling af perforationer i kroppen, inklusiv i næsen, ventriklen og tarmene. Desuden sås hjerteanfald og hjertestop. FDA anbefaler onkologer at foretage en klinisk vurdering af, om brystkræftpatienter, der er i behandling med Avastin, skal fortsætte denne behandling, eller om man bør overveje en anden behandlingsmulighed.

[www.fda.gov/newsEvents/newsroom/PressAnnouncements](http://www.fda.gov/newsEvents/newsroom/PressAnnouncements)

EMA anbefaler, at Avastin kun anvendes i kombination med Paclitaxel til behandling af brystkræft, da denne kombination er den eneste, der medfører en øgning af den progressionsfri overlevelse uden at have en negativ effekt på den samlede overlevelse.

[www.ema.europa.eu/ema](http://www.ema.europa.eu/ema)

### Mangel på lægemidler i USA

ABC World News, ABC News og CNN har rapporteret om en hidtil uset mangel på lægemidler i USA strækkende sig fra livsforlængende cancerbehandlinger til lægemidler, der anvendes rutinemæssigt i skadestuer eller intensiv afdelinger. Det drejer sig blandt andet om det sederende middel Propofol, om Heparin og Doxorubicin. Efterspørgslen på de manglende lægemidler stiger støt.

*Cancer in the News, december 2010*

### Genbehandling med anthracykliner og taxaner ved metastatisk brystkræft

Anthracyclin-taxan adjuverende kemoterapi er ved at blive rutine ved høj-risiko brystkræft. Da den kumulative dosis af anthracyclin er under maximumsdosis for kardiotoxicitet, og varighed og dosis af taxaner er kortere og lavere end ved konventionelt brug, bør man overveje mulige benefits ved genbehandling med disse lægemidler ved metastatisk sygdom.

*ESMO Scientific e-News, januar 2011*

## Danske artikler publiceret i internationale tidsskrifter

Abrahamson J, Forestier E, Heldrup J, Jahnukainen K, Jónsson OG, Lausen B et al. Response-guided induction therapy in pediatric acute myeloid leukemia with excellent remission rate.

*J Clin Oncol 2011;29:310-5.*

Andersen AH, Vinther A, Poulsen L-L, Mellempgaard A. Do patients with lung cancer benefit from physical exercise?

*Acta Oncologica 2011;50:307-13.*

Anderson M, Lidbrink E, Bjerre K, Wist E, Enevoldsen K, Jensen AB et al. Phase III randomized study comparing docetaxel plus trastuzumab with vinorelbine plus trastuzumab as first-line therapy of metastatic or locally advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer:

*The HERNATA study. J Clin Oncol 2011;29:264-71.*

Aznar MC, Petersen PM, Logadottir A, Lindberg H, Korreman SS, Kjær-Kristoffersen F et al. Rational radiotherapy for pro-

state cancer in clinical practice.

*Radiother Oncol 2010;97:480-4.*

Bidstrup PE, Tjørnhøj-Thomsen T, Mortensen EL, Vinther-Larsen M, Johansen C. Critical discussion of social-cognitive factors in smoking initiation among adolescents.

*Acta Oncol 2011;50:88-98.*

Bidstrup PE, Johansen C, Mitchell AJ. Screening for cancer-related distress: Summary of evidence from tools to programmes.

*Acta Oncologica 2011;50:194-204.*

Byungchul C, Rugaard Poulsen P, Sawant A, Ruan D, Keall P.J. Real-time target position estimation using stereoscopic kilovoltage/megavoltage imaging and external respiratory monitoring for dynamic multileaf collimator tracking.

*Int J Radiation Oncology Biol Phys 2011;79:269-78.*

## Danske artikler publiceret i internationale tidsskrifter

Bzhalava D, Bray F, Storm H, Dillner J. Risk of second cancers after the diagnosis of Merkel Cell carcinoma in Scandinavia.

*Br J Cancer* 2011;104:178-80.

Carl J, Nielsen J, Holmberg M, Larsen EH, Fabrin K, Fisker RV. Clinical results from first use of prostate stent as fiducial for radiotherapy of prostate cancer.

*Acta Oncol* 2010, DOI: 10.3109/0284186X.2010.541935.

Dalton SO, Bidstrup PE, Johansen C. Rehabilitation of cancer patients: Needed, but how?

*Acta Oncologica* 2011;50:163-6.

Damkjær LH, Deltour I, Suppli NP, Christensen J, Kroman NT, Johansen C et al. Breast cancer and early retirement: Associations with disease characteristics, treatment, comorbidity, social position and participation in a six-day rehabilitation course in a register-based study in Denmark.

*Acta Oncologica* 2011;50:274-81.

Ewertz M, Jensen AB. Late effects of breast cancer treatment and potentials for rehabilitation.

*Acta Oncologica* 2011;50:187-93.

Ewertz M, Jensen M-B, Gunnarsdottir KA, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer.

*J Clin Oncol.* 2011;29:25-31.

Frederiksen BL, Jørgensen T, Brasso K, Holten I, Osler M. Socioeconomic position and participation in colorectal cancer screening.

*Br J Cancer* 2010;103:1496-1501.

Hagedoorn M, Kreichbergs U, Appel C. Coping with cancer: The perspective of patients' relatives.

*Acta Oncologica* 2011;50:205-11.

Hansen HP, Tjørnhøj-Thomsen T, Johansen C. Rehabilitation interventions for cancer survivors: The influence of context.

*Acta Oncologica* 2011;50:259-64.

Hansen DG, Bergholdt SH, Holm L, Kragstrup J, Bladt T, Søndergaard J. A complex intervention to enhance the

involvement of general practitioners in cancer rehabilitation. Protocol for a randomised controlled trial and feasibility study of a multimodal intervention.

*Acta Oncologica* 2011;50:299-306.

Hellbom M, Bergelt C, Bergenmar M, Gijzen B, Loge JH, Rautalathi M et al. Cancer rehabilitation: A Nordic and European perspective.

*Acta Oncologica* 2011;50:179-86.

Hoff CM, Hansen HS, Overgaard M, Grau C, Johansen, Bentzen J et al. The importance of haemoglobin level and effect of transfusion in HNSCC patients treated with radiotherapy – results from the randomized DAHANCA 5 study.

*Radiother Oncol* 2011;98:28-33.

Hvilsom GB, Hölmich LR, Frederiksen K, Steding-Jessen M, Friis S, Dalton SO. Socioeconomic position and breast reconstruction in Danish women.

*Acta Oncol* 2011;50:265-73.

Ibfelt E, Rottmann N, Kjaer T, Høybye MT, Ross L, Frederiksen K et al. No change in health behavior, BMI or self-rated health after a psychosocial cancer rehabilitation: Results of a randomized trial.

*Acta Oncologica* 2011;50:289-98.

Jensen SA, Hasbak P, Mortensen J, Sørensen JB. Fluorouracil induces myocardial ischemia with increases of plasma brain natriuretic peptide and lactic acid but without dysfunction of left ventricle.

*J Clin Oncol* 2010;28:5280-6.

Jensen SA, Vainer B, Bartels A, Brünner N, Sørensen JB. Expression of matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and tissue inhibitor of metalloproteinases 1 (TIMP-1) by colorectal cancer cells and adjacent stroma cells – associations with histopathology and patients outcome.

*Eur J Cancer* 2010;46:3233-42

Kjaer TK, Johansen C, Ibfelt E, Christensen J, Rottmann, N, Høybye MT, Ross L, Svendsen M, Dalton SO. Impact of symptom burden on health related quality of life of cancer survivors in a Danish cancer rehabilitation program: A longitudinal study.

*Acta Oncol* 2011;50:223-32.

## Danske artikler publiceret i internationale tidsskrifter

Lajer CB, Nielsen FC, Friis-Hansen L, Norrild B, Borup R, Garnæs E et al. Different miRNA signatures of oral and pharyngeal squamous cell carcinomas: a prospective translational study.

*Br J Cancer* doi:10.1038/bjc.2011.29.

Madsen M, Andersen PK, Gerster M, Nybo Andersen A-M, Christensen K, Osler M. Does the association of education with breast cancer replicate within twin pairs? A register-based study on Danish female twins.

*Br J Cancer* 2011;104:520-3.

O'Connor M, Christensen S, Jensen AB, Møller S, Zachariae R. How traumatic is breast cancer? Post-traumatic stress symptoms (PTSS) and risk factors for severe PTSS at 3 and 15 months after surgery in a nationwide cohort of Danish women treated for primary breast cancer.

*Br J Cancer* 2011, doi:10.1038/sj.bjc.6606073.

Reekie J, Kosa C, Engsig F, Monforte A, Wiercinska-Drapalo A, Domingo P et al. Relationship between current level of immunodeficiency and non-acquired immunodeficiency syndrome-defining malignancies.

*Cancer* 2010;116:5306-15.

Schmidt H, Brown J, Mouritzen U, Selby P, Fode K, Svane IM et al. Safety and clinical effect of subcutaneous human interleukin-21 in patients with metastatic melanoma or renal cell carcinoma: A phase I trial.

*Clin Cancer Res* 2010;16:5312-9.

Schønnemann KR, Yilmaz M, Andersen M, Pfeiffer P. New recommendation of doses in an ongoing phase II study of docetaxel, oxaliplatin and capecitabine as first line therapy in advanced gastro-oesophageal cancer.

*Acta Oncologica* 2011;50:151-2.

Suppli NP, Deltour I, Damkjær LH, Christensen J, Jensen AB, Kroman NT et al. Factors associated with the prescription of antidepressive medication to breast cancer patients.

*Acta Oncologica* 2011;50:243-51.

Tanderup K, Pötter R, Lindegaard JC, Berger D, Wambersie A, Kirisits C. PTV margins should not be used to compensate for uncertainties in 3D image guided intracavitary brachytherapy.

*Radiother Oncol* 2010;97:495-500.

## Vidste du at...?

**... en fordobling af den godkendte dosis (250 mg) af østrogen receptor antagonisten fulvestrant (Faslodex) medfører statistisk signifikant forlænget progressionsfri overlevelse (PFS) uden at øge toxiciteten.** Dette er vist i et fase III studie i tidligere behandlede postmenopausale kvinder med østrogen receptor positiv brystkræft. PFS var således 6,5 måneder for fulvestrant 500 mg (n=362) versus 5,5 måneder for fulvestrant 250 mg (n=374) (hazard ratio 0,80; p=0,006). Dette svarer til en 20% reduktion i risiko for progression. Varigheden af klinisk benefit var også signifikant forlænget (16,6 vs 13,9 måneder).

*Results of the CONFIRM phase III trial comparing fulvestrant 250 mg with fulvestrant 500 mg in postmenopausal women with estrogen receptor-positive advanced breast cancer.*

Di Leo A, Jerusalem G, Petruzelka L et al.

*J Clin Oncol* 2010;28:4594-600.

Se også editorial:

Howell A, Bergh J. Insights into the place of fulvestrant for the treatment of advanced endocrine responsive breast cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:4548-50.



## Nyheder fra EMA

# Nye eller udvidede indikationsgodkendelser fra European Medicines Agency 2010

- **Ofatumumab** er betinget godkendt til behandling af patienter med kronisk lymfocytær leukæmi, der er refraktær over for fludarabib og alemtuzumab.
- **Trastuzumab** i kombination med cisplatin plus capecitabin eller 5-fluorouracil godkendes til behandling af HER2-positiv metastatisk gastrisk eller gastroøsofagal junction cancer (januar, 2010).
- **Pazopanib** er betinget godkendt til behandling af patienter med avanceret renalcellecancer.
- Lapanitib har fået udvidet behandlingsindikationen til også at omfatte HER2- og hormon receptor-positiv postmenopausale patienter med metastatisk brystkræft i kombination med en aromatase hæmmer.
- **Pralatrexat** har fået en positiv opinion som behandling til kutan T-celle lymfom (februar, 2010).
- **Erlotinib** indikationen udvides til også at omfatte vedligeholdelsesbehandling af patienter med lokal avanceret eller metastatisk NSCLC med stabil sygdom efter 4 serier standard platin-baseret første-linje kemoterapi.
- **Palifermin** indikationen anbefales indsnævret til patienter med hæmatologiske maligne sygdomme, der får myeloablativ radiokemoterapi associeret med en høj incidens af svær mucositis, og som kræver autolog hæmopoetisk stamcellesupport (marts, 2010).
- **Rituximab** godkendes til også at omfatte behandling af patienter med follikulær lymfom, der responderer på induktionsbehandling.
- **Nilotinib** godkendes også til behandling af voksne patienter med nylig diagnosticeret Philadelphia kromosom-positiv kronisk myelogen leukæmi i den kroniske fase (september, 2010).
- **Dasatinib** indikationen udvides til at omfatte behandling af voksne patienter med nylig diagnosticeret Philadelphia kromosom-positiv kronisk myelogen leukæmi i den kroniske fase.
- **Sunitinib** indikationen udvides til at omfatte behandling af voksne med ikke-resecerbare eller metastatiske, vel-differentierede pankreatisk neuroendokrine tumorer i sygdomsprogression (oktober, 2010).
- Benefits ved kombinationen af **Bevacizumab** og **Paclitaxel** er større end risici, så kombinationen anbefales stadig som en værdifuld behandlingsmulighed til patienter med metastatisk brystkræft (december, 2010).

ESMO Scientific e-News, januar 2011

## Vidste du at...?

... **postmenopausale kvinder i behandling med perorale bisfosfonater mod osteoporose har ca. 50% nedsat risiko for udvikling af colorectal cancer.** Risikoreduktionen voksede med behandlingens længde og toppede på 80% efter mere end 3 års bisfosfonat indtagelse.

ASCO communications. Cancer in the News, januar 2011.  
Præsenteret på: The Gastrointestinal Cancers Symposium Meeting, ASCO.

... **resektion af levermetastaser øger muligvis overlevelsen hos brystkræftpatienter med kemoterapi-sensitive, østrogen receptor-positiv (ER) primære tumorer.** Patienter med ER-positiv tumorer havde en median overlevelse på 77 måneder versus 23 måneder for patienter med ER negative tumorer efter leverresektion i et retrospektivt studie med >80 patienter. Desuden viste multivariat analyse, at ER-negativ tumor og præ-operativ sygdomsprogression var associeret med 3 – 4 gange dårligere overlevelse efter levermetastase resektion.

ASCO communications. Cancer in the News, januar 2011.  
Præsenteret på: The Gastrointestinal Cancers Symposium Meeting, ASCO.

## Nye godkendelser fra U.S. Food and Drug Administration i perioden september 2010 – marts 2011

- **Trazustumab** (Herceptin) godkendes i kombination med cisplatin og et fluoropyrimidin (capecitabin eller 5-fluorouracil) til behandling af patienter med HER2 overekspresserende metastatisk gastrisk eller gastroøsofagal junction adenokarcinom, som er tidligere ubehandlede for metastatisk sygdom (oktober, 2010).
- **Dasatinib** (Sprycel), en peroral kinase inhibitor, godkendes til behandling af nylig diagnosticeret voksne patienter med Philadelphia kromosom positiv kronisk myeloid leukæmi i kronisk fase. Anbefalet dosis er 100 mg p.o. en gang dagligt (oktober 2010).
- **Everolimus** (Afinitor), en mTOR hæmmer, godkendes til patienter med subependymal kæmpecelle astrocytom associeret med tuberøs sclerose, som ikke er kandidater til kirurgisk resektion (oktober 2010).
- **Eribulin mesylat** (Halaven injection) godkendes til behandling af patienter med metastatisk brystkræft, som tidligere har modtaget behandling med et anthracyclin og et taxan enten som adjuverende eller metastatisk behandling, og som har modtaget mindst to kemoterapi regimer som behandling for metastatisk sygdom (november, 2010).
- **Gardasil** (human papillomavirus vaccine) godkendes som vaccine til forebyggelse af anal cancer og prækankrøse læsioner hos unge mellem 9 og 26 år (december, 2010).
- **Rituximab** (rituxan) godkendes som vedligeholdelsesbehandling til patienter med tidligere ubehandlet follikulær, CD-20 positiv, B-celle non-Hodgkin lymfom, som opnår et respons på rituximab i kombination med kemoterapi (januar, 2011). [www.fda.gov/newsEvents](http://www.fda.gov/newsEvents)

I 2010 blev der kun godkendt 21 nye lægemidler af FDA. Det er det laveste antal siden 2007, hvor kun 19 nye lægemidler blev godkendt. Dette var igen det laveste antal godkendelser i 24 år. I 2009 var antallet 25, og i 2008 var det 24. Årsagen til det lave antal af godkendelser i 2010 er, at FDA har vist sig mere villige til at forsinke eller afvise godkendelse af lægemidler, der besidder en potentiel sikkerhedsrisiko.

Således blev udvidelse af **Avodart** (dutasterid) indikationen til at omfatte behandling af mænd med risiko for udvikling af prostata cancer afvist af FDA, da risikoen for, at nogle mænd vil udvikle aggressive tumorer, som set i et studie, vejer tungere end benefits ved lægemidlet (december 2010)

*Cancer in the News; December 2010*

## Vidste du at...?

... **Gefitinib og erlotinib, begge tyrosin-kinase inhibitorer, kan passere CNS barrieren og udløse respons hos NSCLC** patienter med hjernemetastaser. Af 100 NSCLC patienter, primært behandlede med gefitinib eller erlotinib, progredierede 84 efter en follow-up på median 42,2 måneder i et retrospektivt studie. Median tid til progression var 13,1 måneder. Af disse 84 patienter progredierede 28 patienter i hjernen, og 8 af disse havde tidligere behandlede hjernemetastaser. 1- og 2- års beregnet risiko for CNS progression var henholdsvis 7% og 19%, sammenlignet med en publiceret rate på 40% i historiske serier af NSCLC patienter. Alder og somatisk EGFR mutations genotype var signifikante prædiktorer for CNS progression. Median overlevelse var 33,1 måned.

*Heon S, Yeap BY, Britt GJ et al.  
Development of central nervous system metastases in patients with advanced non-small cell lung cancer and somatic EGFR mutations treated with gefitinib or erlotinib.  
Clin Cancer Res 2010;16:5873 – 82.*

## Referat

# Foreningen af yngre onkologers (FYO) generalforsamling

Foreningen af yngre onkologer (FYO) har netop afholdt generalforsamling, og her fremlagdes den række af aktiviteter, som FYO har været involveret i det seneste år, og hvilke planer, der er for nye tiltag i den kommende tid. Begge dele vil fremgå af nedenstående.

FYO har i det forgangne år haft en medlemstilvækst, så vi nu er 220 medlemmer.

På generalforsamlingen 2011 blev der valgt nye medlemmer, således at FYO's bestyrelse nu består af:

Charlotte Bøje (Århus)  
 Christian Nicolaj Andreassen (Århus)  
 Laurids Ø. Poulsen (Ålborg)  
 Trine Juhler-Nøttrup (Næstved)  
 Trine L. Jørgensen (Odense)  
 Troels Bechmann (Vejle)  
 Camilla Qvortrup (Odense)  
 Suppleant Tine Gaziel (Rigshospitalet)

### Kurser

FYO afholdt 2 dages kursus om tumor-markør i maj. Kurset var fuldt booket og fik positive evalueringer.

FYO afholdt også i september for anden gang kursus om 'billeddiagnostik i onkologien'. Kurset blev denne gang afholdt i samarbejde med SKA. Der var stor søgning til kurset, som modtog positive evalueringer fra deltagerne. Vi planlægger derfor at afholde et tredje, men sidste, kursus med økonomisk støtte fra FYO - dette er planlagt til afholdelse i foråret 2012.

I samarbejde med DSKO's uddan-



## Foreningen af Yngre Onkologer

nesudvalg afholdt FYO et 3-dages internat kursus om 'Bioblokerende behandling'. Dette kursus fik også god evaluering. Vi planlægger at afholde et kursus igen i samarbejde med DSKO's uddannelsesudvalg - denne gang med emnet 'forskningsmetoder indenfor onkologien'. Kurset planlægges afholdt i oktober 2011.

Lige nu afholdes en række 'gå hjem møder' om blærecancer. Møderne afholdes i samarbejde med Yngre Danske Urologer. Det er første gang, vi afholder møder i samarbejde med andre 'yngre' faglige selskaber, men vi tænkte, at det var oplagt set i lyset af den tiltagende multidisciplinære behandling af cancer. De to første møder blev afholdt i Herlev og Odense med stor tilslutning begge steder med deltagelse af både yngre urologer og yngre onkologer. Der afholdes et tredje møde d. 17/3-11 i Skejby.

Vi planlægger afholdelse af flere tværfaglige kurser fremover, aktuelt arbejdes der på et møde om 'Hjerne-tumorer'.

Endeligt afholdes et 2 dages kursus om tidlig mamma cancer i september.

### Legater

I lighed med tidligere år har FYO i år uddelt to legater:

Sammen med Astra-Zeneca har vi uddelt et forsknings - og uddannelseslegat med en samlet sum på 100.000 kr. Der var stor interesse for legatet, idet der var 20 ansøgere med et samlet beløb på omkring 670.000 kr.

Sammen med Roche har FYO uddelt et forskningslegatet på 100.000 kr., der uddeles til en yngre læge til støtte til et videnskabeligt projekt i opstartsfasen. Vi modtog i år 7 ansøgninger.

Vi takker for de mange gode ansøgninger, og vi vil arbejde på, at legaterne også kan blive uddelt til næste år.

### Arbejds miljøundersøgelsen

FYO har sammen med DSKO og DOO gennemført en arbejdsmiljøundersøgelse omfattende alle læger på de onkologiske afdelinger. Resultaterne af undersøgelsen blev præsenteret ved årsmødet 2010, og der er nu udarbejdet en artikel, som er indsendt til ugeskriftet for læger.

### H-stillinger og ansættelsesprocedurer

I lighed med tidligere år var FYO repræsenteret i alle ansættelsesudvalg i de tre uddannelses-regioner til ansættelser i H-stillinger.

## Foreningen af yngre onkologers (FYO) generalforsamling

### Juniorinspektorer og UKYL netværk

I klinisk onkologi er der udpeget 4 juniorinspektorer, der har deltaget i Sundhedsstyrelsens obligatoriske inspektorkursus. Herudover forventer vi at udpege yderligere 2, så der samlet bliver 6 juniorinspektorer i klinisk onkologi.

FYO har netop afholdt et heldagsmøde mhp. at støtte etableringen af et landsdækkende netværk blandt de uddannelseskoordinerende yngre læger (UKYL). Der var deltagelse af UKYL'er fra alle centre, og mødet gav stor inspiration til det videre uddannelsesrelaterede arbejde lokalt. FYO vil derfor være med til at arrangere et lignende møde næste år. En af de konkrete ting, der kom ud af mødet, var, at vi blev enige om at lave en PHEEM (The Postgraduate Hospital Educa-

tional Environment Measure) undersøgelse. Tidligere har Bente Sørensen (PUF-lektor Odense) gennemført en lignende undersøgelse på onkologisk afdeling i Odense. Resultaterne blev brugt til at videreudvikle lokale uddannelses tiltag. Den kommende undersøgelse vil blive udført i samarbejde med Bente Sørensen, UKYL'er og FYO. Der var stor opbakning på DSKO's uddannelsesudvalg til at gennemføre PHEEM, som vi stiller mod at gennemføre i maj måned i år.

### FYO sidder med ved bordet

Medlemmer af FYOs bestyrelse sidder med i en række udvalg, der har betydning for yngre onkologers hverdag. Således sidder Camilla (Odense) i DSKOs bestyrelse, i DSKOs uddannelsesudvalg samt i det regionale videreuddannelsesudvalg i syd. Trine (Næst-

ved) er med i DSKOs mødeudvalg og uddannelsesudvalg og sidder som postgraduat lektor i klinisk onkologi og formand for det regionale videreuddannelsesudvalg i øst. Endvidere er Tine Gaziél (Rigshospitalet) medlem af det regionale videreuddannelsesudvalg i øst. Troels (Vejle) er med i det regionale videreuddannelsesudvalg i syd.

### Kontakt FYO

Såfremt nogle yngre onkologer ønsker at blive medlemmer eller har emner, som de ønsker, FYO skal tage op, herunder forslag til fremtidige kurser, kan bestyrelsen kontaktes på foreningens e-mail; fyomail@gmail.com.

Følg også med på vores hjemmeside [www.fyo.dk](http://www.fyo.dk)

## Vidste du at...?

### ... behandling med infra-diafragmatisk radioterapi (RT) og/eller cisplatin-baseret kemoterapi øger risikoen for

kardiovaskulær sygdom hos overlevende efter testikelkræft. Den mediane observationstid var 19 år (range 13 – 28 år). I undersøgelsen indgik 900 mænd behandlet for unilateral c. testis og en alders-matchet kontrolgruppe på 990 mænd fra den generelle population. Fire behandlingsgrupper indgik: kirurgi (n=206), RT alene (n=386), kemoterapi alene (n=364), og kombineret RT/kemoterapi (N=34). Alle kemoterapi grupperne havde en signifikant øget prævalens af antihypertensiv behandling, og overlevende i RT og RT/kemoterapi grupperne havde desuden en øget prævalens af diabetes sammenlignet med kontrolgruppen (RT: odds ratio (OR), 2,3; RT/kemoterapi OR, 3,9). Behandling med cisplatin, bleomycin og etoposid alene medførte en 5,7 gang højere risiko for udvikling af koronar arteriesygdom sammenlignet med kirurgi og en 3,1 gang højere risiko for udvikling af myokardie infarkt sammenlignet med kontrolgruppen.

Haugnes HS, Wethal T, Aass N et al. Cardiovascular risk factors and morbidity in long-term survivors of testicular cancer: a 20-year follow-up study. *J Clin Oncol* 2010;28:4649-57.



## EONS og uddannelse



Af  
Birgitte Grube  
EONS President  
Elect

En vigtig del af EONS målsætning er at hjælpe sygeplejersker i hele Europa med at udvikle deres faglige viden. Det arbejdes der med på flere planer, og det er væsentligt at uddannelse og projekter er baseret på erfarings- og vidensudveksling på tværs af lande, afdelinger og specialer.

Jeg har tænkt, at denne klumme skal handle om nogle af de projekter og uddannelses tiltag, som EONS arbejder med, alene eller i samarbejde med andre organisationer. Hvis du får lyst til at deltage, eller blot orientere dig, er du velkommen til at besøge hjemmesiden [www.cancernurse.eu](http://www.cancernurse.eu).

### Akkreditering

Hvert år akkrediterer EONS en række kurser, seminarer, konferencer og E-learning programmer. EONS har udviklet en speciel guide (Facet), der beskriver rammerne for, at en aktivitet kan blive godkendt og dermed akkrediteret. Ved at udfylde et ansøgningsskema med kursusmateriale, navne på oplægsholdere, referencer og læringsudbytte, vil man kunne få vurderet sit kursus og få gode råd til, hvordan det eventuelt kan forbedres. EONS forsøger med denne akkreditering at

sikre, at kvaliteten af de uddannelsesmuligheder, der stilles til rådighed for kræftsygeplejersker i hele Europa, har en vis standard og niveau. Processen giver EONS et godt overblik over indhold og behov for uddannelser og kurser i Europa.

I 2010 blev EONS akkrediteringsprocedure opdateret i overensstemmelse med EU's Bologna-aftale.

### Curriculum

EONS har stået i spidsen for udviklingen af Post-basis Curriculum i Cancer Nursing siden 1991. Overordnet indeholder det anbefalinger i forhold til viden, færdigheder og kompetencer, der bør kræves af en sygeplejerske, for at hun kan levere kvalitet i plejen og behandlingen af kræftpatienterne. Programmet er revideret et par gange, og det sidste program fra 2005 havde specielt fokus på de krav, der stilles i forhold til om evidensbaseret pleje og udviklingen af standarder.

For at imødekomme nationale behov er programmet fleksibelt opbygget og kan derfor tilpasses de enkelte landes egne uddannelsesprogrammer. I Danmark er onkologisk efteruddannelse og Specialuddannelsen i kræftsygepleje udviklet ud fra EONS Post-basis Curriculum.

EONS har i 2006 udviklet et curriculum med fokus på ældre mennesker med kræft, med anbefalinger til de specielle færdigheder og viden, der bør være i plejen til denne gruppe mennesker.

EONS er i øjeblikket ved at udvikle et curriculum, der fokuserer på børn med kræft og deres behov for speciel pleje og behandling.

### Uddannelse

EONS har udviklet flere forskellige variationer af uddannelsesprogrammer. De fleste er udviklet som konventionelle kurser, men flere er nu også baseret på E-learning.

Alle kurserne er udformet og organiseret således, at det enkelte land, som regel det Nationale Selskab for Kræftsygeplejersker, i samarbejde med eksperter, kan tilpasse programmet, så det passer til lokale forhold. Et meget relevant og aktuelt kursus er Target.

### Target

Den hurtige udvikling inden for medicinsk kræftbehandling påvirker vores daglige kliniske praksis. Uanset hvor man arbejder, hvad enten det er på større universitetshospitaler eller mindre sygehuse, anvendes de nye og mere målrettede behandlinger på en række kræftformer.

Antallet af disse behandlinger har været eksponentielt stigende i de seneste år, og ikke sjældent er de nyere behandlingsregimer en kombination af et nyt stof og konventionel kemoterapi.

Formålet med Target kurset er at give sygeplejersker en større forståelse for videnskaben bag de targeterede (målrettede) behandlinger og en generel og specifik forståelse for brugen og effekten af disse behandlinger.

## European Oncology Nursing Society (EONS)

### Indhold

- Tumorbibliografi
- Definition på targeteret behandling
- Anvendelse af targeteret behandling i klinisk praksis
- Bivirkninger, pleje og behandling af disse
- Information og behov for støtte til patienterne og pårørende

### Hvordan får man kurset til Danmark

Fagligt Selskab for Kræftsygeplejersker

arbejder i øjeblikket på at få kurset til Danmark. Det kunne evt. med fordel udvikles i samarbejde med SKA.

Kursusmateriale er komplet med kompendium, undervisermapper med powerpoint, og opgave og testkriterier. Kurset er på nuværende tidspunkt oversat til engelsk, tysk, fransk, svensk og hollandsk. Det er muligt at søge støtte via EONS til en dansk oversættelse.

I de lande, hvor kurset er gennemført flere gange, arbejder en fast gruppe

bestående af folk fra det faglige selskab og eksperter inden for området. I Holland har de således afviklet kurset 2 gange om året i 2 år, placeret flere steder i landet.

Da der hele tiden sker ny udvikling inden for dette område, revideres kurset minimum x 1 årligt. Du kan læse meget mere om kurset, og de andre kurser på EONS hjemmeside:

<http://www.cancernurse.eu/education/target.html>

## Nyt fra SKA

### Samtale med kræftpatienter

SKAs film "Samtale med kræftpatienter" henvender sig til tværfagligt sundhedsfagligt personale, som enten ønsker at blive introduceret til, eller opdateret mht. at gennemføre gode faglige samtaler med patienter. Vi vil anbefale, at nyanstalt personale får tilsendt filmen sammen med deres øvrige velkomst / introduktionspapirer, så de er bedst muligt rustet til at varetage samtaleopgaven, når de starter i onkologisk eller hæmatologisk afdeling.

Filmen varer 17 minutter og er udgivet på USB stik for at gøre den så anvendelig og let tilgængelig som muligt. Filmen indeholder generelle råd og anbefalinger til gennemførelse af gode professionelle samtaler.

Indholdet i filmen er:

- Forberedelse af den professionelle samtale
- Mødet med og kontakt til patienten
- Gennemførelse af selve samtalen
- Afslutning

Filmen koster 50 kr. pr. stk. og kan bestilles i SKA sekretariatet.

Kontakt venligst: Jane Elze Sannung Tlf.: 35454593  
mail: jane.elze.sannung@rh.regionh.dk



## Nyt fra SKA

# SKAs protokolliste udvides og suppleres med information til patienter

Siden 2007 har SKA stillet en samlet, landsdækkende liste over igangværende protokoller inden for forskningsmæssig og eksperimentel kræftbehandling til rådighed på hjemmesiden, [www.skaccd.org](http://www.skaccd.org). SKAs protokoloversigt henvender sig til læger og sygeplejersker inden for klinisk onkologi. Formålet er at skabe et nyttigt redskab, så man let og hurtigt kan orientere sig om, hvilke eksperimentelle behandlingsregimer, der er tilgængelige i Danmark, fx når der skal lægges en behandlingsplan for den enkelte patient.

SKA modtager data fra de kliniske forskningsenheder, der supplerer med protokoller og løbende oplyser om opstart og lukning af protokoller. De oplysninger, SKA modtager, samles og bearbejdes af lægelige konsulenter til et koncentrat, således at de mest essentielle oplysninger hurtigt kan overskues.

Europakommissionens nye direktiv om patienters ret til behandling inden for det indre marked vil medføre et øget behov for information. Retten til behandling i udlandet er betinget af, at en tilsvarende behandling ikke er tilgængelig i patientens hjemland, og mere end nogensinde er det vigtigt at være orienteret om de muligheder, der findes i Danmark.

Der eksisterer imidlertid et udækket behov fra patienter og pårørende for at få information om eksperimentel behandling, og specielt information der i et øvrigt broget marked er baseret på et solidt fagligt grundlag uafhængigt af kommercielle interesser. SKA har

derfor indgået et samarbejde med Kræftens Bekæmpelse, KB, om at løfte denne opgave.

Projektet består i, at SKAs materiale sideløbende præsenteres på KBs hjemmeside i en version, der er sprogligt bearbejdet, så det kan læses og forstås af folk uden specielle forudsætninger inden for kræftbehandling. SKA og de dertil knyttede lægelige konsulenter er også her garant for den faglige kvalitet af materialet.

Oprindeligt omfattede protokollisten udelukkende protokoller inden for medicinsk onkologi, men den er nu udvidet til også at omfatte eksperimentel behandling inden for hæmatologi, pædiatrisk onkologi og cancer kirurgi. Der arbejdes i øjeblikket på at indsamle og klargøre materialet fra disse områder af kræftbehandlingen, og materialet vil løbende blive lagt ud på henholdsvis SKAs og KBs hjemmesider.

Validiteten af informationerne i protokollisten er afhængig af, at listen løbende suppleres med data fra de kliniske forskningsenheder. SKA er glad for, at hospitalspersonalet deler opfattelsen af, at listen er et nyttigt værktøj i dagligdagen, som man ønsker at bidrage til og bruge, og vi takker for den indsats, der gøres fra alle sider.

Protokollisten omfatter fra 2011 også hæmatologi, pædiatrisk onkologi og cancer kirurgi, og kredsen af lægelige konsulenter omfatter Mogens Petersen, Rigshospitalet og Pernille Hertel, Rigshospitalet (begge medicinsk onkologi), Henrik Sengeløv, Rigshospitalet (hæmatologi), Kjeld Schmiegelow,

Rigshospitalet (pædiatrisk onkologi), og Inge Bernstein, Herlev hospital (cancer kirurgi).

## SKØ NYT

Udgives af "Sammenslutningen af kræftafdelinger i østdanmark" og udkommer fire gange årligt

### REDAKTION

Ansv. red.: Heine Høi Hansen  
Redaktør: Bodil Diemer  
SKA's sekretariat, afsnit 9601  
Rigshospitalet  
Blegdamsvej 58  
2100 København Ø  
Tlf.: 3545 4090  
E-mail: [bodil.diemer@rh.regionh.dk](mailto:bodil.diemer@rh.regionh.dk)

### Kontakt til redaktionen

Har du forslag til artikler eller andet indhold, så kontakt Heine Høi Hansen eller Bodil Diemer

### TRYK

Hertz bogtrykkergården a/s  
Tlf.: 3254 4022  
E-mail: [post@hertz.dk](mailto:post@hertz.dk)

### LAYOUT

Per Diemer  
E-mail: [per@diemerillustration.dk](mailto:per@diemerillustration.dk)

## SKAs nye hjemmeside

Går man ind på [www.skaccd.org](http://www.skaccd.org), møder man SKA på en ny måde. Vi har længe ønsket at præsentere SKAs aktiviteter og dokumentation på en ny og mere fleksibel måde, og de nye rammer opfylder disse ønsker og mere til.

Du vil, som du plejer, kunne finde informationsmateriale, der henvender sig til fagpersonale og til patienter og pårørende. Materialet er under konstant opdatering i de forskellige faglige fora.

**SKAs publikationer** for fagpersonale har fået nye begrebsnavne. De er alle kliniske vejledninger og fordeler sig på:

- Behandlingsvejledninger (tidligere Referenceprogrammer)
- Symptombehandlinger (tidligere Instrukser)
- Sygeplejevejledninger (tidligere Retningslinier)

Vi synes, at disse betegnelser er i bedre overensstemmelse med dokumenternes formål og kompetence, og håber at vores brugere føler det samme, og at I lettere kan finde, hvad I søger.

2011 er året, hvor **SKAs protokolliste** får et kolossalt løft. Emnerne udvides fra medicinsk onkologi til også at rumme hæmatologi, cancer kirurgi og børneonkologi. SKA har fået tilknyttet flere lægelige konsulenter inden for de forskellige specialer, hvilket sikrer, at protokollerne præsenteres på den fagligt bedste måde. Derudover har SKA indgået et samarbejde med Kræftens Bekæmpelse, KB, således at de enkelte protokoller bliver tilgængelige på KBs hjemmeside for patienter i en mere



læsevenlig form for ikke-fagpersonale, og ønsket om viden om eksperimentel kræftbehandling i Danmark imødekommes for denne gruppe.

**Medikamina håndbogen** får i 2011 tilført ekstra ressourcer, så den kommer til at blive det fagligt opdaterede arbejdsredskab i de onkologiske afdelinger, der er formålet med den. Også her har SKA udvidet staben, så målet kan nås. Arbejdet pågår, viden om kendte stoffer opdateres, og nye medikamina kommer til.

**Kursus- og mødeprogram** for foråret af 2011 har sin egen rubrik på hjemmesiden. Som noget nyt kan du registrere dig online til de aktiviteter, du ønsker at deltage i. Kursusoversigten bliver løbende opdateret, så hold øje med nytilkomne tilbud om faglig efteruddannelse og optimering.

**SKA Nyt** vil af miljømæssige årsager fremover primært foreligge i elektronisk

form. Klik ind på SKA Nyt og tilmeld dig, hvis du foretrækker denne løsning - så får du en mail, når bladet udkommer.

Vi håber, at SKAs brugere vil blive glade for at bruge den nye hjemmeside. Vi er altid interesseret i at høre jeres mening og ideer til nyt eller til ændringer og forbedringer.

Ring til os eller skriv:  
 tlf.: 35 45 46 11  
 mail: [www.marianne.bjerre-jepsen@rh.regionh.dk](mailto:www.marianne.bjerre-jepsen@rh.regionh.dk)



## Håndbog for medicinsk behandling af kræftsygdomme

Håndbog for medicinsk behandling af kræftsygdomme blev oprindeligt udarbejdet i 2005 af SKA's cytostatikagruppe. Håndbogen er målrettet læger og sygeplejersker i den onkologiske klinik, og er blevet en anerkendt teoretisk og praktisk anvendelig informationskilde i hverdagen på mange onkologiske afdelinger landet over.

Håndbogens to dele, hhv. en beskrivelse af de enkelte medikamina og en general introduktion til kræftens biologi, gennemgår i 2011 en revidering.

### Hvorfor revidere medikamina afsnittet?

Der kommer stadig flere kræftlægemidler på markedet, og særligt de nye biologiske lægemidler fylder mere og mere i klinikken. De er ikke altid mindre komplicerede at anvende i patientbehandlingen end de traditionelle kemoterapeutika, og de medfører mindst lige så stort behov for information og vejledning om korrekt anvendelse som kemoterapi.

Medikamina afsnittet bliver derfor opdateret med en komplet liste over de nye biologiske lægemidler. Vi benytter lejligheden til også at revidere det gamle materiale. Formålet er stadig at forsyne de kliniske afdelinger med praktisk anvendelig information i et koncist format. Det nye er en oversigt over EMA's godkendte indikationer for lægemidlet, anvendelsesområder i Danmark og behandlingsforslag ved særlige bivirkninger. Herudover er en del af den oprindelige information blevet uddybet på en klinisk relevant måde. Informationen om de enkelte

lægemidler er baseret hovedsageligt på lægemidlets godkendte produktresumé og suppleret enkelte steder med peer-reviewed litteratur. Informationen er blevet nøje udvalgt og kontrolleret af en læge og en sygeplejerske med onkologisk erfaring.

### Hvorfor revidere den almene del?

Onkologien er i konstant udvikling. Øget viden om kræftens biologi fører til nye lægemidler. Eller også er det omvendt, at behovet for nye lægemidler fører til nye opdagelser om kræftens biologi. Hvorom alting er, går der ikke en dag uden at ny information tvinger os til at revidere vores opfattelse af kræftens mysterium. I denne situation er det en utaknemmelig opgave at skrive en almen kræfthåndbog, for den risikerer at være forældet allerede inden den offentliggøres. Vi gør alligevel forsøget. Set i lyset af udviklingen i onkologi siden 2005, er der behov for en ny gennemgang med tilføjelse af relevante informationer, der gør den almene håndbog tidssvarende. Særligt det biologiske område vil blive genstand for en omfattende udbygning.

### Hvem reviderer Håndbog for medicinsk behandling af kræftsygdomme?

Peter Clausager Petersen er læge og under uddannelse til klinisk onkolog. Peter har erfaring med onkologi og intern medicin fra Skotland, Rigshospitalet og Roskilde Sygehus. Peter var ansat som medicinsk rådgiver i medicinalindustrien, fra 2006 til 2010 med

fokus på onkologiske lægemidler.

Louise Rolin er projektsygeplejerske i SKA og har været inden for onkologien siden 1996, henholdsvis på Herlev og Rigshospitalet. Louise har en diplomuddannelse i klinisk sygepleje.

Vi håber, at der vil blive taget godt imod den nye håndbog. Vi er lydhøre overfor konstruktiv feedback. Vi kan kontaktes på e-mail: [louise.rolin@rh.regionh.dk](mailto:louise.rolin@rh.regionh.dk)

V<sup>th</sup> Baltic Nordic Cancer Symposium  
**Cancer management 2011 State-of-the-art and future perspectives**  
 Nationalmuseet, København den 17-19. maj 2011

I år afholdes Baltic Nordic Cancer Symposium i København. Symposiet byder på state-of-the-art foredrag om CNS tumorer, melanomer, hoved-hals tumorer, kolangiokarcinom og levermetastaser og gennemgår såvel primær behandling som metastatisk sygdom.

Programmet omfatter desuden patienters rettigheder til behandling inden for EU, toksicitet ved molekylærbiologisk behandling, og bud på fremtidens kræftbehandling gives ved førende cancer eksperter. Symposiet, der er støttet af ESMO, henvender sig til både yngre og mere erfarne onkologer.

Program og tilmelding: [www.balticnordic-conference.dk](http://www.balticnordic-conference.dk)

**Workshop for ansatte i enhederne for eksperimentel kræftbehandling**  
 Skjoldencæsholm den 5-6. september 2011

**5. september 2011**

- 16.00 Check-in, registrering og sandwich**  
**17.00 Velkomst, siden sidst og nyt fra SKA**  
*Professor Heine Høi Hansen og projektsygeplejerske Jane Sannung, SKA*  
**17.15 Sidste nyt fra Second Opinion, NKU, UVKL og om nye EU retningslinjer for transnationale behandlinger**  
*Professor Heine Høi Hansen*  
**17.30 Impact af hospitalsbesparelser i de eksperimentelle enheder.**  
 Alle enheder fremlægger i 5 minutter, hvordan opleves besparelserne i hverdagen?  
**18.15 RADS – Rådet for Anvendelse af ny Dyr Sygehus-medicin, hvilken betydning for kræftbehandling i Danmark, inkl. eksperimentel kræftbehandling?**  
*Vicedirektør Steen Verner Hansen, Bispebjerg Hospital*  
**18.45 Diskussion**  
**19.00 Middag**

**6. september 2011**

- 7.30 Morgenmad**  
**8.30 Medikamentelle interaktioner**  
*(Afventer speaker)*  
**9.00 Introduktion til workshop 1 og 2**  
**Workshop 1: Det kulturelle møde**  
*Kandidat i folkesundhedsvidenskab, Ph.d. Maria Karen Kristiansen Forskningscenter for Migration, Etnicitet og Sundhed, KU*  
**Workshop 2 for EEK ledere: Projekt- og forandringsledelse**  
*Udviklingskonsulent, Cand. merc. Charlotte Busch og erhverspsykolog Dorthe Degnegaard RH*  
**9.15 Kaffe**  
**9.30 Workshop 1 og 2**  
**12.00 Frokost**  
**13.00 Workshop 1 og 2 (fortsat)**  
**14.30 Kaffe**  
**15.00 Opfølgning i plenum**  
**16.00 Afslutning**

## Nyt fra SKA

### SKA - temaeftersmiddag for kræftsygeplejersker **Livet med senfølger i en forandret hverdag** Torsdag den 26. maj 2011, kl. 14.30 – 18.00

<b>14.00</b>	<b>Frukt og isvand ved ankomst</b>	<b>17.00</b>	<b>At leve med de store forandringer</b>
<b>14.30</b>	<b>Velkommen</b> v. projektsygeplejersker Hanne Skovfoged, Jane Sannung og Louise Rolin, SKA		v. sogne- og feltpræst Michael Brautsch Frederiksberg Slotskirke
<b>14.40</b>	<b>Introduktion til senfølger</b> v. professor, dr.med. Mikael Rørth, Rigshospitalet	<b>17.45</b>	<b>Diskussion</b>
<b>15.05</b>	<b>Min historie med senfølger</b> v. Jette Schmidt Boje, Forening for Kræftoverlevende med Senfølger	<b>18.00</b>	<b>Afslutning og sandwich</b>
<b>15.45</b>	<b>Pause, kaffe og kage</b>		Herlev Hospital Hovedindgangen
<b>16.15</b>	<b>Senfølger - hvad ved vi og hvad kan vi – og skal vi?</b> v. overlæge Svend Ottesen, Roskilde Sygehus		Lille Auditorium www.skaccd.org

## Vidste du at...?

**... Trabectedin kombineret med pegyleret liposomalt doxorubicin (PLD) medfører signifikant bedre progressionsfri overlevelse end PLD alene hos patienter med relaps af c. ovarie.** Især subgruppen af patienter med delvis platin sensitivitet (et progressionsfrit interval efter platin behandling på 6-12 måneder) havde benefit af kombinationen. Trabectedin plus PLD reducerede således risiko for progression med 35% og for død med 41% i denne gruppe. Den mediane progressionsfri overlevelse var 7,4 versus 5,5 måneder, og den mediane overlevelse 23,0 versus 17,1 måneder. Forklaringen på de bedre resultater i kombinationsarmen kan ikke forklares ved forskelle i den efterfølgende behandling, idet lige mange patienter i de 2 arme fik efterfølgende behandling (76% versus 77%). Af disse bestod henholdsvis 55% og 49% af yderligere platin-holdige regimer. Patienterne i trabectedin plus PLD armen modtog efterfølgende behandling på et senere tidspunkt end patienterne i PLD armen (median 2,5 måneder senere). Ved subgruppe analyse sås igen en signifikant forlænget overlevelse efter efterfølgende platin behandling i den delvis platin sensitive gruppe (13,3 versus 9,8 måneder;  $p=0,0357$ ). Hypotesen er, at det forlængede progressionsfri interval opnået med trabectedin plus PLD medfører forlænget overlevelse på efterfølgende platin i den delvis platin-sensitive gruppe.

*Poveda A, Vergote I, Tjuladin S et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer: outcomes in the partially platinum-sensitive (platinum-free interval 6 – 12 months) subpopulation of OVA-301 phase III randomized trial. Ann Oncol 2011;22:39–48.*

*Kaye SB, Colombo N, Monk BJ et al. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer delays third-line chemotherapy and prolongs the platinum-free interval. Ann Oncol 2011;22:49–58.*

Se også editorial:  
*Sessa C & D'Incalci M. Trabectedin in ovarian cancer: could we expect more? Ann Oncol 2011;22:7–8.*

## Mennesker med kræft og smerter

3 dage med biopsykosociale aspekter på vejen mod forståelse og intervention

6-8. juni 2011

Admiral Hotel, København

### DAG 1 6. juni 2011

- 9.00 Registrering og kaffe**
- 10.00 Velkomst og introduktion**  
v. psykolog Bo Snedker Boman, Roskilde og Hanne Skovfoged, SKA
- 10.10 Den mistede helhed. Smerte og accept**  
v. psykolog Peter la Cour, Rigshospitalet
- 13.00 Frokost**
- 14.00 Av mit bryst! Smerter efter brystkræft – hyppighed og risikofaktorer**  
v. læge og ph.d. studerende Kenneth Geving Andersen, Rigshospitalet
- 15.00 Kaffe**
- 15.30 Cancer relaterede smerter og depression**  
v. overlæge Henrik Larsen, palliativt afsnit BBH
- 17.30 Tak for idag**

### Dag 2 7. juni 2011

- 9.00 Tanker dagen derpå**  
v. psykolog Bo Snedker Boman, Roskilde Hanne Skovfoged, SKA
- 9.15 Hvad er mindfulness, og hvordan kan det anvendes iff. forpinte kræftpatienter?**  
Principper, anvendelse og øvelser.  
v. psykiater og mindfulnessforsker Lone Fjorback, Århus
- 13.00 Frokost**
- 14.00 Forsættelse fra formiddagen**
- 15.30 Kaffe**

- 16.00 Om mindfulness baseret behandling til forpinte kræftpatienter**  
Resultater fra en randomiseret undersøgelse blandt kvinder opereret for brystkræft  
v. psykolog, ph.d. studerende Hanne Würtzen, Afd. for psykosocial forskning. Kræftens Bekæmpelse
- 17.30 Afrunding af dagen, drøftelse om relevans for egen klinisk praksis**  
v. psykolog Bo Snedker Boman, Roskilde og Hanne Skovfoged, SKA
- 18.15 Middag på Hotel Admiral**

### Dag 3 8. juni 2011

- 9.00 Tanker dagen derpå**  
v. psykolog Bo Snedker Boman, Roskilde Hanne Skovfoged, SKA
- 9.15 "Præst, jeg lider"**  
v. hospitalspræst Tom Andersen Kjær, Herlev Hospital
- 12.00 Frokost**
- 13.00 Personlige oplevelser og faglige refleksioner på et liv med sygdom**  
v. tidl. kræftpatient og psykolog Dorte Kongerslev
- 15.30 Evaluering og opsamling.**  
v. psykolog Bo Snedker Boman, Roskilde og Hanne Skovfoged, SKA
- 16.00 Farvel og tak for denne gang**

## Nyt fra SKA

### SKA kursus i Good Clinical Practice

Alt sundhedspersonale, som arbejder med biomedicinske forskningsprojekter i Danmark, ved, at de er underlagt ICH GCP-reglerne. Men, hvordan er det nu lige at disse regler bliver implementeret i praksis?

Det er en daglig udfordring at efterfølge regelsættet og tilpasse disse den danske lovgivning. Der er mange tolkningsmuligheder, så hvad er der reelt krav om, og hvad er ønskværdigt af sponsorerne og/eller medicinalindustrien.

SKA har samlet et meget stærkt og kompetent team af oplægsholdere til at guide kursisterne gennem de forskellige opgaver i forhold til protokollerede forsøg.

Kursets opbygning med indlæg fra de forskellige eksperter den første dag og gruppearbejder på den anden dag er helt ideelt. Det giver dels en rigtig god mulighed for at relatere indlæggene til praksis, og dels giver det plads til at udveksle erfaringer på tværs af de forskellige afdelinger i landet samt i det tværfaglige team.

Cadeau til kursusledelsen og de meget erfarne "Herlev-chefen" for et velafviklet kursus.

Med venlig hilsen

Projektsygeplejerske Birgitte Uhd, SVS Esbjerg.

Næste kursus holdes 29-30 november 2011.



## Personalenyt



### Planchef Lone de Neergaard

går på pension efter mere end 20 års arbejde i Sundhedsstyrelsen. Overlæge i Sundhedsplanlægning Jean Hald Jensen er udpeget som konstitueret chef.



### Overlæge Hans H. Storm

chef for Kræftens Bekæmpelses forebyggelsesafdeling, er blevet fildelt årets onkologi pris på 20.000 kr. af Dansk Selskab for Klinisk Onkologi, DSKO, for sin store indsats for at kortlægge kræftmønstret i Danmark.

## Vidste du at...?

### ... Panitumumab, et humant anti-epidermal vækstoffaktor receptor (EGFR) monoklonalt antistof, i kombination med

henholdsvis FOLFOX4 eller FOLFIRI forlænger den progressionsfri overlevelse (PFS) både som first-line og som second-line behandling hos patienter med avanceret colon cancer, sammenlignet med de 2 kombinationer givet alene. I begge studier blev der foretaget en prospektiv analyse af tumor KRAS status, og i begge studier blev PFS signifikant forøget hos patienter med wild type KRAS tumorer, men ikke hos patienter med muterede KRAS tumorer. I FOLFOX4 studiet (first-line) var PFS således 9,6 vs 8,0 måneder (hazard ratio 0,80;  $p=0,02$ ). I FOLFIRI studiet var PFS 5,9 vs 3,9 måneder (hazard ratio 0,73;  $p=0,004$ ). En non-signifikant trend mod forlænget total overlevelse sås i begge studier: FOLFOX4: 19,3 vs 15,5 måneder (hazard ratio 1,24;  $p=0,068$ ); FOLFIRI: 14,5 vs 12,5 måneder (hazard ratio 0,85;  $p=0,12$ ). Behandlingen var vel tolereret i begge studier.

*Douillard JY, Siena S, Cassidy J et al. Randomized, phase III trial of panitumumab with infusional fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin (FOLFOX4) versus FOLFOX4 alone as first-line treatment in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer: the PRIME study. J Clin Oncol 2010;28:4697–705.*

*Peeters M, Price TJ, Cervantes A et al. Randomized phase III study of panitumumab with fluorouracil, leucovorin, and irinotecan (FOLFIRI) compared with FOLFIRI alone as second-line treatment in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2010;28:4706–13.*

*Se også editorial:  
Grothey M. EGFR antibodies in colorectal cancer: Where do they belong?  
J Clin Oncol 2010;28:4668–70.*

### ... Cabozantinib (XL 184), en ny tyrosin kinase inhibitor, har vist dramatisk heling af knoglemetastaser hos 85% af

patienterne i et randomiseret fase II studie i kastrations-resistent prostata cancer. Foreløbige data viste, at 53 ud af 62 patienter opnåede CR eller PR af knoglelæsioner med cabozantinib, og at yderligere 8 patienter fik stabil sygdom. En tilsvarende høj aktivitet svarende til primær tumor sås dog ikke. Knoglesmerter og brug af morfika mindskedes, og niveauet af markører for knogle turn-over faldt i cabozantinib gruppen. Ophør af aktiv behandling medførte hurtig progression. Efter 12 ugers follow-up havde 75% af patienterne opnået sygdomskontrol. Dette medførte standsning og afblinding af studiet.

*Smith DC et al  
Phase 2 study of cabozantinib (XL184) in a cohort of patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC) and measurable soft-tissue disease. ASCO Genitourinary Cancers Symposium, Orlando, FL, 2011, Abstract 127.*

### ... det anti-angiogenese monoklonale antistof bevacizumab kombineret med fotemustin (nitrosourea) har vist aktivitet

hos 20 tidligere ubehandlede patienter med metastaserende melanom. En patient opnåede komplet remission, 2 partiel remission og 10 uændret sygdom. Den mediane tid til progression og samlede overlevelse var henholdsvis 8,3 og 20,5 måneder. Desuden medførte kombinationen signifikant systemisk modulering af angiogenese (vascular endothelial vækstoffaktor (VEGF) – A) og lymfangiogenese faktorer (VEGF – C), to processer, der er relevante for melanom-udvikling og progression.

*Del Vecchio M, Mortarini R, Canova S et al. Bevacizumab plus fotemustine as first-line treatment in metastatic melanoma patients: Clinical activity and modulation of angiogenesis and lymphangiogenesis factors. Clin Cancer Res 2010;16: 5862–72.*

## Nyt fra SKA

## Internationale møder

## 2011

- |              |  |                |  |
|--------------|--|----------------|--|
| 2-6. april   | <b>AACR 102<sup>nd</sup> Annual Meeting 2011</b><br>Orlando, Florida<br><a href="http://www.aacr.org/meetingcalendar">www.aacr.org/meetingcalendar</a>   | 23-27. sep.    | <b>ECCO 16<br/>– 36<sup>th</sup> ESMO Multidisciplinary Congress</b><br>Stockholm, Sverige<br><a href="http://www.ecco-org.eu">www.ecco-org.eu</a> |
| 28-29. april | <b>ESMO Symposium Metastases</b><br>Barcelona, Spain<br><a href="http://www.esmo.org/events">www.esmo.org/events</a>   | 9-13. oktober  | <b>American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Annual Meeting</b><br>Miami, USA<br><a href="http://www.astro.org">www.astro.org</a>    |
| 8-12. maj    | <b>ESTRO – 11<sup>th</sup> Biennial Conference on Physics and Radiation Technology for Clinical Radiotherapy</b><br>London, UK<br><a href="http://www.estro.org">www.estro.org</a>   | 12-15. oktober | <b>Advances in Breast Cancer Research</b><br>San Francisco, California<br><a href="http://www.aacr.org">www.aacr.org</a>                           |
| 17-19. maj   | <b>V<sup>th</sup> Baltic Nordic Cancer Symposium – Cancer Management 2011. State-of-the-Art and Future Perspectives</b><br>National Museum, Copenhagen<br><a href="http://www.balticnordic-conference.dk">www.balticnordic-conference.dk</a> | 12-16. nov.    | <b>AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics</b><br><a href="http://www.aacr.org">www.aacr.org</a>      |
| 3-7. juni    | <b>ASCO Annual Meeting</b><br>Chicago, Illinois<br><a href="http://www.asco.org/annualmeeting">www.asco.org/annualmeeting</a>  | 6-10. dec.     | <b>34<sup>th</sup> Annual San Antonio Breast Cancer Symposium</b><br>San Antonio, TX, USA<br><a href="http://www.sabcs.org">www.sabcs.org</a>      |
| 14-17. juni  | <b>Clinical Trial Statistics for Non Statisticians</b><br>Brussels, Belgium<br><a href="http://www.eortc.be/Seminar/Educationpgm/Stats2011/default.htm">www.eortc.be/Seminar/Educationpgm/Stats2011/default.htm</a>                          | <b>2012</b>    |  |
| 23-25. juni  | <b>Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC/ISOO)</b><br>Athens, Greece<br><a href="http://www.mascc2011.org">www.mascc2011.org</a>   | 2. oktober     | <b>37<sup>th</sup> ESMO Congress</b><br>Vienna, Austria<br><a href="http://www.esmo.org">www.esmo.org</a>  |
| 3-7. juli    | <b>14<sup>th</sup> IASLC World Conference on Lung Cancer</b><br>Amsterdam, The Netherlands<br><a href="http://www.2011worldlungcancer.org">www.2011worldlungcancer.org</a>   | <b>2013</b>    |  |
|              |  | 6-10. april    | <b>104<sup>th</sup> AACR Annual Meeting</b><br>Washington DC, USA<br><a href="http://www.aacr.org">www.aacr.org</a>                                |

## Vidste du at...?

## ... Denosumab forlænger signifikant tid til første on-study skelet-relateret event og tid til første on-study og

efterfølgende skelet-relateret events sammenlignet med zolendronat (hazard ratio 0,82; p=0,01, og hazard ratio 0,77; p=0,001) hos brystkræft patienter med metastaser til skelettet. Skelet-relateret event var defineret som stråleterapi givet enten palliativt eller for at undgå brud, kirurgi for at behandle eller undgå frakturer, og patologiske frakturer eller medullær kompression. Der var derimod ingen forskel mellem de to grupper af patienter (n= 1026 og n=1020), hvad angår overlevelse, sygdomsprogression, bivirkninger og alvorlige bivirkninger.

Stopeck AT, Lipton A, Body JJ et al.  
Denosumab compared with zoledronic acid for the treatment of bone metastases in patients with advanced breast cancer: A randomized, double-blind study.  
*J Clin Oncol* 2010; 28:5132–39.

## SKA's kursusprogram efterår 2011

Aktivitet	Dato	Sted
September		
Portørens møde med mennesker med kræft	1	Hotel Kong Arthur, København
Workshop for ansatte i de eksperimentelle enheder	5-6	Skjoldencæsholm
Sekretærkursus Modul IV	22	Hotel Kong Arthur, København
Oktober		
Introduktionskursus i klinisk onkologi for yngre læger	4	Hotel Admiral, København
Præsentation af Ph.d. projekter	Afventer dato	Hotel Kong Arthur, København
Supportive Care	31 okt - 3 nov	Hotel Admiral, København
November		
Sekretærkursus - Modul I	3	Hotel Kong Arthur, København
Årsmøde	24	Vilvorde
Good Clinical Practice	29-30	Hotel Admiral, København
December		
Målrettet medicinsk kræftbehandling med specielt fokus på bivirkninger	1	