

Nyt

ASCO 13

Malignt melanom

Behandling med et PD-1 antistof ser lovende ud.

Læs sammendragene fra SKAs 10. Post ASCO Symposium.



Foto: Colourbox.com

INDHOLD

- | | | |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2. Værdien af PET/CT, MR, ultralyd og biokemiske analyser... | 13. KBVU har uddelt ca. 75 mio. fordelt på 53 projekter | 20. Personalia
Nye godkendelser fra U.S. Food and Drug Administration
Nye godkendelser fra EMA
Anbefalinger fra KRIS |
| 3. Indlæg fra SKAs 10. Post-ASCO Symposium | 16. Medlemmer af KBVU 2013
Nyt fra Sundhedsstyrelsen | 21. Nyt fra SKA |
| 12. Indtryk fra American Association of Cancer Research (AACR) | 17. Vidste du, at..? | |
| | 18. Publikationsnyt | |



Af
læge Sofie Leisby Antonsen
Gynækologisk klinik
Rigshospitalet

Den kliniske udfordring ved behandling af endometrie-cancer (EC) patienter er at inddele dem i høj- og lav-risiko grupper. Høj-risiko patienter skal opereres med udvidet radikal kirurgi og lymfeknuderresektion for at bedre deres overlevelse, mens overbehandling af lav-risiko patienterne skal undgås, for ikke at påføre dem unødige bivirkninger. En ikke-invasiv præoperativ diagnostisk metode, som kan forudsige tumorens aggressivitet og stadie, vil derfor være yderst nyttig.

For at udforske denne problemstilling igangsatte vi et ph.d.-projekt med fem delstudier. Formålet var at evaluere PET/CT, MR, konventionel todimensionel ultralyd (2D UL) og tredimensionel ultralyd med power Doppler angiografi (3D-PDA), maksimal standard optag værdi (SUVmax) på FDG-PET/CT samt biomarkørerne HE4 og CA125 som præoperative diagnostiske værktøj.

I det første studium (1) undersøgte vi prævalensen af udiagnosticeret endometrie-cancer i en landsdækkende kohorte af danske kvinder primært diagnosticeret med atypisk endometrie hyperplasi (AEH). Vi fandt, at 59 % af 773 patienter med en præoperativ AEH-diagnose havde en samtidig EC. Størstedelen af disse kræfttilfælde var endometrioid adenocarcinomer, men også mere højmaligne tumorer blev fundet. 21 % af kræfttilfældene var stadie 1B eller højere, og 11 % var stadie 2 eller højere.

Værdien af PET/CT, MR, ultralyd og biokemiske analyser til præoperativ vurdering af endometrie cancer patienter

På baggrund af dette studie besluttedes det at inkludere patienter med en primær AEH-diagnose i de efterfølgende studier.

Derefter inkluderede vi 318 kvinder med EC i det danske endometrie-cancer studie, ENDOMET. Kvinderne blev undersøgt med PET/CT, MR- og 2D UL før deres kirurgiske indgreb på tre danske tertiære gynækologiske centre (Rigshospitalet samt Odense og Aalborg Universitets Hospitaler). Herudover fik de taget blodprøver inden for 14 dage før operationen samt indsamlet væv under det operative indgreb til biomarkør-studier.

I billeddiagnostikstudiet (2) fandt vi ligeværdige sensitiviteter for PET/CT (89 %) og MR (89 %) til at forudsige myometrie invasion (MI). 2D UL var mindre sensitiv (69 %) end de andre metoder, men havde en højere eller tilsvarende specificitet og nøjagtighed (specificitet 46 % (PET/CT), 57 % (MR), 74 % (2D UL) og nøjagtighed 64 % (PET/CT), 67 % (MR), 73 % (2D UL)). For cervix invasion (CI) og lymfeknude metastaser (LM) var PET/CT en bedre prædiktør end MR og 2D UL. De billeddiagnostiske metoder medførte en ændring til højere stadie (up-staging) hos patienter, som ellers ikke havde fået udført lymfeknuderresektion, hvis man kun havde set på histologi og grad. Endvidere fandt vi, at alle de billeddiagnostiske metoder bidrog signifikant til den præoperative stadieinddeling, hvorved de i kombination kan øge nøjagtigheden. På grund af den høje specificitet (93 %) og negative prædiktive værdi (henholdsvis 98 % og 97 %) i vurderingen af LM kan PET/CT og MR bruges blandt udvalgte kvinder, som ikke er oplagte kandidater til kirurgisk stadieinddeling.

Ved vurderingen af PET/CT-skanningerne undersøgte vi også SUVmax i primær tumoren (3). Vi

fandt signifikant højere SUVmax-værdier hos patienter med FIGO stadie IB eller højere sammenlignet med stadie IA, og for stadie III-IV sammenlignet med stadie I-II. Derudover var SUVmax signifikant højere i patienter med MI >50 % sammenlignet med MI <50 %, ved CI sammenlignet med ingen CI, ved tilstedeværelse af LM, og ved medium/høj risiko sammenlignet med lavrisiko.

Udover almindelig 2D UL blev 61 patienter undersøgt med 3D-PDA (artikel IV, manuskript under revision). Både endometrietykkelse (ET) og -volumen (EV) samt power Doppler indices (Vascularization Index, Flow Index, Vascularization Flow Index) blev evalueret som præoperative diagnostiske værktøj. ET og EV var signifikant højere ved høje FIGO stadier, medium/høj-risiko patienter og ved tumorer med CI. Vascularization index var signifikant højere i medium/høj-risiko patienter. Selvom de vaskulære indices var numerisk højere i patienter med dyb MI, CI og høje FIGO stadier, fandt vi ingen yderligere signifikante forskelle ved 3D-PDA.

I biomarkør-studiet undersøgte vi den diagnostiske værdi af markørerne HE4 og CA125 blandt 371 EC patienter (artikel V, provisorisk accepteret til publikation i *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*). Vi fandt, at det præoperative niveau for både HE4 og CA125 var signifikant og positivt korreleret til histologisk grad (henholdsvis $p < 0.0001$ og $p = 0.001$), LM ($p < 0.0001$), MI ($p < 0.0001$) og CI ($p < 0.0001$). En signifikant stigning i niveauet af begge markører blev fundet ved stigende FIGO stadie ($p < 0.0001$). Studiet konfirmerer således, at biomarkørerne er signifikant forhøjede hos patienter karakteriseret ved kliniske højrisiko faktorer. Studiet viste desuden, at en kombination af biomarkørerne

var fordelagtig i den præoperative vurdering af EC patienter.

Afslutningsvis kan vi konkludere, at alle de undersøgte metoder bidrog med vigtig viden om EC patienterne. De kan bruges sammen eller individuelt i den multidisciplinære planlægning af behandlingen, men ingen af metoderne har høj nok sensitivitet til helt at erstatte den kirurgiske stadieinddeling. Onko-gynækologiske kirurger bør bruge billeddiagnostikken og biomarkørerne som supplement til deres kliniske guidelines. Inden implementering af billeddiagnostik og biomarkører må man dog overveje omkostningerne ved at udføre helkropskanninger på lavrisiko patienter samt risikoen for at overse ekstruterin sygdom, hvis man undlader det.

Bedømmelseskomité:

Overlæge, ph.d. Berit Jul Mosgaard, Gynækologisk/Obstetrisk afd., Herlev hospital Prof., dr.med. Jan Blaakær, Gynækologisk/Obstetrisk afd., Aarhus Universitetshospital Ignace Vergote, MD, DMSc, Department of Obstetrics and Gynecology and Gynecologic Oncology, Catholic University of Leuven, Belgien.
Forsvaret fandt sted 1. marts, 2013, Rigshospitalet.

Referencer

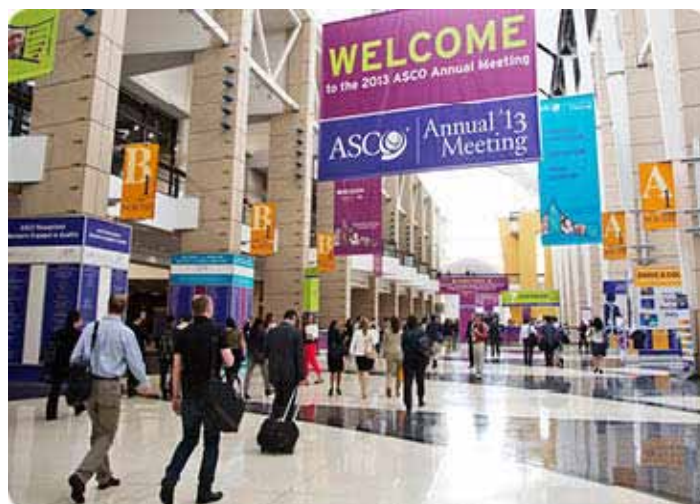
1. Antonsen SL, Ulrich L, Høgdall C. Patients with atypical hyperplasia of the endometrium should be treated in oncological centers. *Gynecol Oncol.* 2012 Apr;125(1):124-8.
2. Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, Berthelsen AK, Costa J, Tabor A, et al. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer - a multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol.* 2013 Feb;128(2):300-8
3. Antonsen SL, Loft A, Fisker R, Nielsen AL, Andersen ES, Høgdall E, et al. SUVmax of (18)FDG PET/CT as a predictor of high-risk endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2013 May;129(2):298-303
4. Three-dimensional ultrasound and power Doppler angiography for the preoperative evaluation of endometrial cancer. (Manuscript under revision).
5. Preoperative HE4 and CA125 levels in the preoperative assessment of endometrial cancer patients: A Danish prospective multicenter study. (Submitted for publication).

SKAs 10. Post-ASCO Symposium

**Fredag den 14. juni 2013
Hotel Hilton, København**

For 10. gang kunne SKA byde velkommen til Post-ASCO Symposium. Otte unge læger havde besøgt årets ASCO Annual Meeting i Chicago og fremlagde nu de nyeste resultater for i alt 160 deltagere på mødet i København. Nationale eksperter perspektiverede de un-

ges indlæg, og det hele blev, som vanligt, bundet kyndigt sammen af professor Dorte Nielsen, Herlev Hospital og professor Per Pfeiffer, Odense Universitetshospital. Neden for følger sammendrag af 7 af de præsenterede indlæg.



Af
*Rana Shahar, reservelæge
Onkologisk afdeling
Aalborg Universitetshospital*

På ASCO 2013 var der flere posters og præsentationer inden for de forskellige gynækologiske cancer former. Som altid var der mest vægt på ovariecancer, fordi den ofte konstateres på et tidspunkt, hvor sygdommen har nået et avanceret stadium med dårlig prognose og høj mortalitet. Der var mest fokus på biologisk målrettet behandling af alle kræftformer. Jeg vil gennemgå 4 interessante studier, et omhandlende cervix cancer og 3 ovariecancer.

GOG 240, bevacizumab til metastatisk cervix cancer (abstract 3)

Studiet er et fase III, randomiseret, og dobbeltblindet studie, hvori der indgik 452 patienter med metastatisk cervix cancer. Der blev brugt to kemoterapi regimer: paclitaxel og cisplatin eller paclitaxel og topotecan. Patienterne blev randomiseret til bevacizumab og kemoterapi vs. kemoterapi alene. Der sås flere tilfælde af fisteldan-

nelse, hypertension og tromboembolier. Der var GI og GU fisteldannelse. I alt sås fisteldannelse hos 5 % af patienterne. Ved 20,8 måneders median follow-up foreligger der en signifikant forbedring af median over-all survival i gruppen med kemoterapi plus bevacizumab i forhold til gruppen med kemoterapi alene (17 vs. 13,3 mdr., HR 0,71 p=0,0035). Resultaterne viste også en signifikant forbedring af median progressionsfri overlevelse i gruppen, som blev behandlet med bevacizumab (8,2 vs. 5,9 mdr., HR 0,67 p= 0,0002). Responsraten blev også forbedret i bevacizumab gruppen (48 % vs. 36 %). Man konkluderede, at OS forlænges med 3,7 måneder ved tillæg af bevacizumab til kemoterapi ved metastatisk cervix cancer.

Ovar 16 studie, pazopanib til ovariecancer efter 1. linje kemoterapi (abstract 5503)

Det drejer sig om et randomiseret fase III og dobbeltblindet studie. I studiet indgik 940 patienter med ovariecancer, salpinx og primær peritoneal cancer. Der er inkluderet patienter med avanceret ovariecancer FIGO stadium II- IV, som ikke har haft progression efter 1. linje kemoterapi. Patienterne blev randomiseret til peroral pazopanib 800 mg x 1 dagligt i 24 mdr. vs. placebo. Den hyppigste bivirkning i pazopanib gruppen var hyper-

tension grad 3 og 4 (31 % vs. 6 %). Den næsthypigste bivirkning var diarré. Resultaterne viste en signifikant forbedring af median PFS i den gruppe af patienter, der blev behandlet med pazopanib (17,9 vs. 12,3 mdr., HR 0,76, p=0,0021). Det konkluderedes, at den perorale tyrosinkinase hæmmer pazopanib forlænger PFS med 5,6 mdr. ved ovariecancer efter 1. linje kemoterapi.

PARP hæmmer til BRCA muteret ovarie cancer (abstract 5505)

Olaparib er en PARP hæmmer. På ASCO 2012 viste et randomiseret studie effekt af olaparib på PFS ved ovariecancer. I studiet er inkluderet patienter med platin-sensitivt recidiv af ovariecancer. Patienterne blev randomiseret til olaparib som vedligeholdelsesbehandling vs. placebo. Resultaterne viste en signifikant forbedring af median PFS i den gruppe af patienter, der blev behandlet med olaparib (HR 0,35 p< 0,00001).

Dette studie blev lavet med ukendt BRCA mutation. På ASCO 2013 blev præsenteret et randomiseret, fase II, dobbelt blindet studie på samme patientgruppe med kendt BRCA mutation. Man undersøgte BRCA status af tumor. Resultaterne viste en signifikant forbedring af median PFS i gruppen med BRCA mutation i forhold til gruppen med BRCA wild type.

Median PFS var henholdsvis 11,2 vs. 5,6 mdr. (HR 0,18 p<0,00001).

Det konkluderedes, at PARP hæmmer til BRCA muteret ovariecancer forlænger PFS med 5,6 måneder.

Aurelia studiet, bevacizumab til platin resistent recidiv af ovariecancer og livskvalitet (abstract 5542)

Aurelia studiet blev præsenteret på ASCO 2012. Det drejede sig om et randomiseret fase III studie. I studiet indgik patienter med platin-resistent recidiv af ovariecancer. Patienterne blev randomiseret til kemoterapi plus bevacizumab vs. kemoterapi alene. Resultaterne viste en signifikant forbedring af median PFS i gruppen med kemoterapi plus bevacizumab i forhold til gruppen med kemoterapi alene (6,7 vs. 3,4 mdr., HR 0,48 p<0,001). På ASCO 2013 blev der vist et randomiseret studie på samme patientgruppe. I studiet blev livskvaliteten undersøgt i de to grupper.

Resultaterne viste en forbedret livskvalitet i den gruppe patienter, der blev behandlet med bevacizumab. Der var aftagende GI symptomer i denne gruppe. Det konkluderedes, at bevacizumab forlænger PFS og forbedrer livskvaliteten ved platin-resistent recidiv af ovariecancer.



Af
Anneli Dowler Nygaard
Læge Ph.d.-studerende
Onkologisk Afdeling
Vejle sygehus

Lungecancer

og den videre behandlingsstrategi efter den targeterede behandling drøftet, hvilket vil blive uddybet nedenfor. Inden for vedligeholdelsesbehandling var der ikke så meget nyt i forhold til hvilken strategi, man skal vælge, men til en selekteret patientgruppe (ej PS2 eller patienter med behov for behandlingspause) er vedligeholdelsesbehandling fortsat indiceret i henhold til gængse retningslinier. Livskvalitetsstudier har vist, at så længe man overholder disse selektionskrav, medfører behandlingen ikke reduceret livskvalitet (1).

Behandling efter progression på targeteret behandling i første linie?

Patienter, der har modtaget en targeteret behandling i første linie, udgør ikke blot en gruppe med specifikke, genetiske karakteristika, men også en særlig gruppe med hensyn til den fortsatte behandling. Det har vist sig, at området er komplekst med andre resistensmekanismer end dem, vi kender fra kemoterapibehandlede patienter og et anderledes progressionsmønster. Det ser ud til, at vi må vurdere progression af sygdommen på en anden måde, end vi kender det fra RECIST, da de anderledes resistensmekanismer gør, at progressionen ofte kan være partiel, det vil sige lokaliseret til et anatomisk site eller en gruppe cancerceller, hvilket igen medfører "re-bound" eller "flaire" fænomener (opblussen) i noget af sygdommen, hvis man helt afbryder behandlingen og skifter til et andet præparat. En mulig måde at overkomme dette problem på er at fortsætte den målrettede behandling sammen med kemoterapi, og der planlægges nu tre store forsøg med henblik på at udrede denne problemstilling. Indtil vi ved mere, blev der af forfatterne fremlagt en mulig strategi for håndtering af progression afhængig af, om den er fokal eller systemisk, hvor man anbefaler fortsat målrettet behandling i kombination med lokal behandling (for eksempel pallierende stråleterapi) ved den fokale progression, og skift til anden behandling, evt. med fortsat

målrettet behandling eller inklusion i relevant protokol, ved den systemiske progression (2).

Mundtlig præsentation af abstracts

Inden for metastaserende NSCLC var der flere interessante abstracts, som var blevet udvalgt til mundtlig præsentation og diskussion. Jeg har valgt at fokusere på nogle af disse og vil gerne starte med at nævne Bepler et al. (#8000), hvor man præsenterede delresultater fra den franske NCI-gruppe. Data og væv fra 10,000 patienter med NSCLC var blevet indsamlet og analyseret for seks forskellige mutationer/genetiske forandringer (EGFR, HER2, KRAS, BRAF, PI3KCA og EML4-ALK) med henblik på at få et større indblik i fordelingen og forekomsten af disse forandringer. I 46 % af patienterne kunne man identificere en forandring, og man arbejder nu videre med at få indsamlet i alt 19,000 patienter til yderligere kortlægning (3).

To andre abstracts jeg vil fremhæve omhandlede to fase-III forsøg, hvor patienterne blev randomiseret til forskellige slags første linie kemoterapi på baggrund af enten ERCC1 og RRM1 (#8001) eller BRCA1 og RAP80 (#8002) ekspresionen, da man ved, at disse markører i visse tilfælde kan prædikere effekten af bestemte kemoterapeutika. Desværre var der dog ikke nogen forskel at se mellem kontrolarmene og de eksperimentelle arme i nogen af studierne, og stratificering til kemoterapi på baggrund af disse markører ser ikke ud til at være en mulighed på nuværende tidspunkt (4,5).

Inden for vedligeholdelsesbehandling var der ligeledes to interessante studier af henholdsvis Zinner et al. og Socinski et al. (#8003 og 8004), hvor man afprøvede to nye strategier for vedligeholdelsesbehandling. I det første studie (PRONOUNCE) af Zinner et al., blev paclitaxel+carboplatin+bevacizumab efterfulgt af bevacizumab i kontrolarmen sammenlignet med pemetrexed+carboplatin

efterfulgt af pemetrexed i den eksperimentelle arm. Det primære endepunkt var G4PFS, dvs. PFS uden grad 4 bivirkninger. Der var dog ikke nogen forskel mellem de to arme, og der blev blandt andet rejst spørgsmål ved det lidt usædvanlige valg af endepunkt (6). Heller ikke i det andet studie (POINT-BREAK), hvor man undersøgte pemetrexed+carboplatin+bevacizumab efterfulgt af vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed+bevacizumab, med paclitaxel+carboplatin+bevacizumab efterfulgt af bevacizumab var der nogen forskel i det primære endepunkt (OS) men en tendens til fordel for den eksperimentelle arm ved subgruppe analyser baseret på alder (7).

Okano et al. præsenterede et abstract (#8006), hvori forskellen mellem effekt ved behandling med henholdsvis erlotinib og docetaxel i anden eller tredje linie til tidligere platinbehandlet NSCLC blev undersøgt i et fase-III studie. Man ved, at erlotinib er bedre end placebo som anden/tredje linie behandling, men sammenligningen med docetaxel er ikke tidligere blevet gjort. Det primære endepunkt var PFS, og det viste sig, at der var en ikke signifikant men dog kortere PFS for uselekterede patienter og patienter med WT EGFR behandlede med erlotinib sammenlignet med docetaxel. OS var signifikant kortere for den samme gruppe, og det ser således ud til, at docetaxel er at foretrække frem for erlotinib, med mindre der er andre faktorer, der taler for at vælge en tyrosin kinase inhibitor (8).

Inden for lokaliseret NSCLC var der to spændende abstracts, som begge omhandlede stråleterapi. Det først studie af Bradley et al. (#7501) undersøgte, om der var nogen gevinst i overlevelse ved at øge stråledosis fra 60 Gy til 74 Gy hos patienter i behandling med kurativt intenderet kemo-radioterapi, plus/minus cetuximab. Det viste sig, at OS var bedre hos de patienter, der fik standardbehandling, samtidig med at der var flere lokalrecidiv i højdosis gruppen

Til årets ASCO var der mange både 'educational sessions', mundtlige præsentationer samt posters omhandlende lungecancer. Både metastatisk sygdom, lokaliseret sygdom, NSCLC og SCLC blev berørt inden for flere forskellige aspekter.

Jeg har valgt at fokusere på to 'educational sessions', nogle af de abstracts, der blev præsenteret ved de mundtlige sessioner samt at fremhæve særlige nyheder inden for planocellulære karcinomer og SCLC.

State of the Art 2013 – metastaserende NSCLC

Man havde valgt at dele området op i tre fokusområder: behandling af NSCLC uden mutationer eller andre genetiske forandringer, behandling af NSCLC med kendte onkogene drivers, og vedligeholdelsesbehandling. Inden for det første område, NSCLC uden targeterbare forandringer, er det fortsat patientkarakteristika, histologi og den molekylære profil, der skal afgøre behandlingsvalget. Første linie behandling er standardkemoterapi, hvor man trods mange forsøg endnu ikke har kunnet identificere nogen gode markører for effekt. I forhold til behandling af NSCLC med onkogene drivers er det fortsat EGFR mutationer og ALK-translokationer, som kan behandles med etablerede, targeterede behandlinger. Patienterne skal fortsat udredes for disse forandringer up-front, og såfremt en af dem foreligger, skal første linie behandling målrettes mod denne. Derudover blev problematikken omkring evaluering af progression

og flere tilfælde af oesophagitis. Ifølge dette studie ser det således ikke ud til, at der er nogen gevinst ved at øge stråledosis, og de påfaldende resultater vedrørende lokalrecidivraten er svære at forklare (9). Næste abstract (#7504) kom fra den nordiske lungecancer gruppe og blev præsenteret af Jens Benn Sørensen. Studiet, der startede i 1999, randomiserede patienter med N2-sygdom til enten kemoterapi+kirurgi+strålebehandling eller standard behandling med sekventiel kemo-radioterapi i kurativt øjemed. I de overordnede analyser var der ikke nogen forskel mellem den eksperimentelle arm og kontrol-armen, men i subgruppe-analyserne kunne man se, at der var en fordel for den eksperimentelle arm til patienter med adenokarcinom eller stadie T1N2 sygdom. Forsøget blev afsluttet i 2009 pga. indførelse af konkomitant kemo-radioterapi som standardbehandling, og endelige konklusioner ville derfor formentlig kræve gentagelse af studiet under disse betingelser (10).

Planocellulære karcinomer

Inden for planocellulære karcinomer var der især to interessante emner, som jeg har valgt at fremhæve her. Det ene var "The cancer genome project" af Govindan et al, hvor man indtil videre havde kortlagt genomet hos 1000

NSCLC patienter, hvoraf 178 med planocellulært karcinom. Man fandt en overraskende stor forekomst af genetiske forandringer, høj genomisk kompleksitet og involvering af mange forskellige pathways. Det viste sig, at der i 69 % af alle patienterne findes en potentielt targeterbar forandring, hvilket åbner muligheder for flere studier af nye behandlinger til denne patientgruppe. Derudover blev der præsenteret en del forskellige lovende data om immunoterapi til NSCLC, både fra fase I-og II-studier, og det viste sig, at de planocellulære karcinomer så ud til at skille sig ud fra de øvrige med en bedre respons. På baggrund af dette planlægges nu to store fase-III studier af immunoterapi versus standard kemoterapi til planocellulære karcinomer.

Småcellet lungecancer

Der var ikke så meget nyt omkring SCLC, men der var dog et abstract (#7506) fra Ready et al., hvor resultaterne fra ALLIANCE studiet blev præsenteret. Målet med dette fase-II studie var at undersøge muligheden for vedligeholdelsesbehandling sammenlignet med placebo hos SCLC-patienter med god effekt af første linie kemoterapi. Behandlingen bestod af sunitinib, som man ved er effektiv i neuroendokrine tumorer, hvilket var rationalet for, at man valgte at bruge netop denne behandling,

da man kunne forvente en effekt også hos patienter med SCLC. Det primære endepunkt var PFS, og studiet viste en signifikant længere PFS med en median gevinst på cirka 1,5 måned og tendens til øget OS. På baggrund af dette konkluderedes, at der ser ud til at være potentiale for yderligere studier af den samme eller lignende problemstillinger (11).

ASCO 2013 bød således ikke på så meget revolutionerende nyt i forhold til behandling her og nu, men der blev præsenteret mange spændende studier og mange forskellige problemstillinger, som på sigt sikkert kan danne grundlag for yderligere forskning og måske også ændre vores syn på håndteringen af lungecancer.

Referencer:

1. Shepherd FA, Bunn P, Paz-Ares L. Lung cancer in 2013: State of the art therapy for metastatic disease. *JCO, ASCO educational book 2013.*
2. West H, Oxnard GR, Doebele RC. Acquired resistance to targeted therapies in advanced NSCLC: New strategies and new agents. *JCO, ASCO educational book 2013.*
3. Abstract #8000; Barlesi F et al. French NCI. Results of routine EGFR, HER2, KRAS, BRAF, PI3KCA mutations detection and EML4-ALK gene fusion assessment on the first 10,000 NSCLC patients. *ASCO annual meeting 2013.*
4. Abstract #8001; Bepler et al. Molecular analysis-directed, international, phase III trial in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *ASCO annual meeting 2013.*
5. Abstract #8002; Rosell R et al. Interim
6. Abstract #8003; Zinner R et al. Randomized, open-label, phase III study of pemetrexed plus carboplatin (PemC) followed by maintenance pemetrexed versus paclitaxel/carboplatin/bevacizumab (PCB) followed by maintenance bevacizumab in patients with advanced nonsquamous (NS) non-small cell lung cancer (NSCLC). *PRONOUNCE. ASCO annual meeting 2013.*
7. Abstract #8004; Socinski M et al. A phase III study of pemetrexed plus carboplatin plus bevacizumab followed by maintenance pem plus bev versus paclitaxel plus cb plus bev followed by maintenance bev in stage IIIb or IV NS-NSCLC: Overall and age group results. *POINT-BREAK. ASCO annual meeting 2013.*
8. Abstract #8006; Okano Y et al. Randomized phase III trial of erlotinib versus docetaxel as second- or third-line therapy in patients with advanced NSCLC who have wild-type or mutant EGFR: Docetaxel and Erlotinib Lung Cancer Trial. *DELTA. ASCO annual meeting 2013.*
9. Abstract #7501; Bradley JD et al. A randomized phase III comparison of standard-dose (60 Gy) versus high-dose (74 Gy) conformal chemoradiotherapy with or without cetuximab for stage III non-small cell lung cancer: Results on radiation dose in RTOG 0617. *ASCO annual meeting 2013.*
10. Abstract #7504; Sorensen JB et al. Surgery for NSCLC stages T1-3N2M0 having preoperative pathologically verified N2 involvement: A prospective randomized multinational phase III trial by the Nordic Thoracic Oncology Group. *ASCO annual meeting 2013.*
11. Abstract #7506; Ready N et al. Chemotherapy with or without maintenance sunitinib for untreated extensive-stage SCLC: A randomized, placebo controlled phase II study CALGB 30504 (ALLIANCE). *ASCO annual meeting 2013.*

Palliation og supportive care

ling for smertefulde knoglemetastaser (Chow et al. og Hurwitz et al.), fatigue behandling (Fife et al. og Shaw et al.), og overblik over trombose risiko og relevans af tromboseprofylakse hos onkologiske patienter (Lyman et al.). En del af sessionerne havde også fokus på, hvordan udviklingen inden for "patient care" er gået fra begyndelsen med EOL (end of life) care til palliativ medicin til "supportive care", især med fokus på håndteringen af det stigende behov for disse ydelser og udfordringen i at efterkomme disse i det amerikanske sundhedsvæsen, der jo har

sine udfordringer. Udfordringer, vi kan nikke genkendende til i Danmark, selv om de må siges at virke større i et blandet privat og offentligt sundhedsvæsen, som man ser i USA og i store dele af verdenen generelt.

Det dominerende emne inden for den ovenstående ASCO kategori var dog klart "Geriatric Oncology". Et område, der er i stigende fokus både fordi ældre, der modtager antineoplastisk behandling, er en stor og voksende gruppe, men også fordi der lægges mere og mere vægt på tilpasning af be-

handling til den enkelte patient og på Supportive Care under behandlingen. Jeg vil derfor i det følgende koncentrere mig om dette område - også for at give en appetitvækker til SIOG Copenhagen 2013. SIOG (The International Society of Geriatric Oncology) afholder sin årlige kongres i Danmark fra den 24. til den 26. oktober, og der er stadig mulighed for registrering.

- Ændringer i menneskets biologi, kognitive funktion, socioøkonomiske situation og mange andre parametre ses med alderen. Der er store individuelle forskelle,

Af
Line Andersen
Reservelæge
Palliativ Enhed
Bispebjerg Hospital

"Patient and Survivor Care" kategorien på ASCO 2013 favnede bredt, men optog desværre kun en mindre del af ASCOs store udbud af sessioner. Den rummede alt fra etiske oplæg om fx "det humanistiske aspekt i onkologens arbejde" (Balboni et al.), og hvordan "teknologi og videnskab kan overskygge læge-patient forholdet" (Steensma et al.) til enkelte nye studier om palliative behandlinger bl.a. palliativ strålebehand-

men man kan ikke se bort fra en ophobning af faktorer, der gør ældre patienter til en risikogruppe, når man vil estimere de negative konsekvenser en antineoplastisk behandling kan have. Cellebiologisk kan der registreres mange ændringer, f.eks. kan nedsat organfunktion have farmakodynamiske konsekvenser, nedsat regenerativ funktion kan give øget risiko for penier og infektioner. Kropsbygningen ændres med nedsat muskelmasse og ofte lavt BMI. Andre væsentlige faktorer omfatter komorbiditet og multifarmaci. Kognitive udfordringer med hukommelsesproblemer, depression eller angst ses også hyppigt. Yderligere kan livsstilsfaktorer som alkoholindtag, tobaksforbrug og nedsat fysisk aktivitet også registreres hyppigere hos ældre, ligesom der kan være problemer med det sociale netværk og andre sociale ressourcer. Der er i alt et utal af faktorer, der kan gøre en ældre patient mere eksponeret for de bivirkninger, der ses i forbindelse med kemoterapi eller stråleterapi, og der er store forskelle fra person til person, så bare at være "gammel" er ikke en indikator i sig selv.

En del af de studier, der blev præsenteret på ASCO, viser, at ældre patienter sammenlignet med yngre patienter hyppigere får enkeltstof behandling, færre stoffer, reduceret dosis eller slet ingen kemoterapi (abstract 9546, 9547). Til fase I forsøg registreres der en væsentlig mindre inklusionsrate af ældre patienter (abstract 9509). En tendens, der er set tidligere, men som der er kommet øget fokus på de sidste par år. En reduceret behandling nedsætter sandsynligheden for effekt på tumor og derfor måske overall survival. Men hvis ældre patienter tilbydes samme behandling som unge, vil bivirkningerne ved behandlingen så ikke overskygge effekten og føre til en samlet større mortalitet og hvad med livskvalitet? Spørgsmålet er så, hvordan man kan kortlægge hvem af ældre patienter, der har større risiko for toksicitet end andre.

Hvilke parametre kan bruges som indikatorer til denne risikovurdering, og kan man finde en screening, der kan bruges for alle behandlinger og patienter? Kan

onkologen estimere sig frem til hvilke ældre, der bør tilbydes reduktion i behandlingen eller slet ikke have behandling? Over- eller underestimerer man patienterne i denne aldersgruppe?

Der er i både geriatrien og onkologien allerede forskellige screeningsværktøjer til identificering af skrøbelige patienter. Nogle er meget omfangsrige og tidskrævende, imens andre kun tager få minutter, og enkelte er baseret alene på et selvrapporateret spørgeskema.

Den mest omfattende af alle metoder til vurdering er CGA (Comprehensive Geriatric Assessment), en yderst valideret metode brugt især i geriatrien. Den består af både speciallæge vurdering, objektiv vurdering og flere individuelle screeninger og tests (MMSE, depressions score, socialfunktions score, ADL vurdering, ernæringsstatus screening, komorbiditets screening mfl.). Den vil derfor tage mange timer, men giver så også en udførlig vurdering af hele patienten både medicinsk og psykosocialt. Ressourcemæssigt er det utopi at indføre denne screening for alle patienter over 65 år, men man kan dog ty til denne ved mere komplicerede cases og evt. med geriatrisk assistance. Metoden kan også benyttes til validering af hurtigere screeningsmetoder. Af disse er nogle af de mest benyttede ECOG performance status (PS), G8, VES-13 og Edmonton Frailty Scale (EFS), men spørgsmålet er, om disse er effektive nok til at identificere onkologiske patienter med øget risiko for toksicitet, morbiditet, mortalitet eller risiko for væsentlig nedsat livskvalitet.

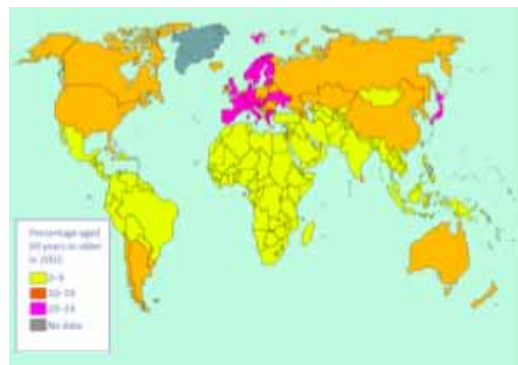
På ASCO blev der præsenteret en del studier, der forsøger at belyse nogle af disse vinkler (abstracts 20522, 9554, 9516) og også enkelte studier med det formål at finde biomarkører og andre faktorer til identificering af de gerontoonkologiske risikopatienter (abstract 9515, 9511).

Konklusionen på disse undersøgelser sammenlagt var: at ældre patienter ikke skal have mindre antineoplastisk behandling som følge af deres alder alene. Det optimale vil være at vurdere den enkelte patients skrøbelighed. Hvis man kan finde et screeningsværktøj, der kan identificere disse patienter, vil det kunne opfange dem, der ellers har undsluppet onkologens årvågne øje og støtte lægen i vurderingen af patienten. Screeningen kan indeholde selv-vurderede parametre, objektive parametre, biomarkører mfl. Allerede validerede værktøjer er ikke ubrugelige, men ej heller opfundet til onkogeriatriske patienter. Man kan derfor sandsynligvis finde frem til et værktøj, der vil være endnu mere optimalt til formålet. Og selv om der findes et godt og hurtigt redskab til screening af ældre patienter, vil der stadig være flere spørgsmål at stille. For når menneskets biologi ændres med alderen, hvad så med tumorbiologien? Skal vi i fremtiden også tage alder med i det store regnestykke, når f.eks. den korrekte kemoterapi eller dosis eller administrationsform skal findes?

Hvilke refleksioner kan man gøre sig med tanke på den store udfordring, der ligger i fremtiden med den store andel af ældre patienter,

vi sandsynligvis kommer til at se i onkologien? Der vil komme et endnu større behov for "supportive care" og for specialister med tid og kendskab til symptombehandling. Dette kan løses med et tættere samarbejde mellem onkologiske, palliative og geriatriske enheder, men hvis behovet bliver så stort, som tallene tyder på bare for ældre patienter alene, skal en del af opgaven måske løses på den onkologiske afdeling som en del af patientens behandlingsregime, og ikke blot som et sideforløb via en anden afdeling. Men man kan ikke forlange, at en onkolog, der skal have overblikket over sit speciale og holde sig opdateret i sit fagområde, også skal rumme tilstrækkelig viden om "supportive care" og geriatri. Derfor kan man med fordel forestille sig en struktur i onkologien, hvor der er enheder med speciallæger, der kan fokusere på disse områder alene. Således kan der komme mere fokus på patientens gener og svagheder, og behandling og lindring af disse, fra start til slut af behandlingen, hvorved man kan styrke patienten gennem hele forløbet.

Percentage of total population aged 60 years or older 2002



Percentage of total population aged 60 years or older 2050





Af
Johanna Ursula Bernhard
Reservelæge
Onkologisk afd., Roskilde Sygehus

På ASCO 2013 blev der præsenteret mest nyt inden for testis-, nyre- og prostatacancer.

Non-Seminom – GETUG 13 – fase III studie

J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr LBA4500)

GETUG 13, et randomiseret fase III studie af kemoterapi til patienter med avanceret non-seminom i dårlig prognostisk gruppe (IGCCG) med langsomt fald i tumormarkører, blev præsenteret af Karim Fizazi fra Frankrig. Hypotesen var, at paclitaxel, ilfosfomide og platin-holdig kemoterapi ville have større effekt i kombination. GETUG 13 sammenligner 4 serier BEP, som er standard terapi, med 1 serie BEP, 2 serier paclitaxel, BEP og oxaliplatin efterfulgt af 2 serier cisplatin, isfosfamid og bleomycin (hver gang med G-CSF). Efter 1 serie BEP blev patienterne delt op i "favorable" og "ikke-favorable" baseret på fald i tumormarkører (målt dag 21). Den "ikke-favorable" gruppe (n=260, 80 % af alle patienter) blev randomiseret til enten 3 yderligere serier BEP eller det beskrevne kemo-regime.

Resultater og konklusion

Man fandt en signifikant forbedret 3 års progressionsfri overlevelse (PFS) på 59 % for det nye kemo-regime versus 48 % for BEP (p=0,05, HR=0,66). Samlet overlevelse (SO) var ikke signifikant bedre – kun med en trend (73 % vs. 65 %). Der var mere neurotoksicitet ved det nye regime.

Seminom

J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 4502)

Et danske kohort-studie fra Rigshospitalet blev præsenteret af

Urogenitale kræftsygdomme

Mette Saksø Mortensen og omhandlede aktiv overvågning af patienter med seminom stage 1. Fra 1984 til 2007 blev samtlige patienter (n=1822) med stadium 1 seminom inkluderet. Patienterne blev fulgt efter det danske opfølgingsprogram. Median-alder var 36,7 år, median opfølgning 15,5 år. I alt 19,5 % af patienterne (335) fik tilbagefald efter en median på 13,7 måneder, heraf 72,4 % de første 2 år og yderligere 20 % i det 2. til 5. år. I alt 99,4 % af patienterne var fortsat i god prognostisk gruppe ved tilbagefald. Sygdomsspecifik overlevelse var 99,5 %.

Konklusion

Studiet viste, at aktiv overvågning er en god og sikker strategi for patienter med stadium 1 seminom, og, at opfølgingsprogrammet fungerer godt.

ccRCC – ARISER

J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 4507)

ARISER studiet omhandlede adjuvant behandling til clear cell renalcelle carcinom (ccRCC) og blev præsenteret af Arie S. Beldegrun, USA. Det var et fase III double-blind randomiseret studie, der undersøgte 6 måneders adjuverende behandling med Girentuximab (cG250), et antistof mod CAIX (carbonicanhydrase IX), vs. placebo. I alt 855 patienter med høj risiko ccRCC blev inkluderet. Primært endepunkt var sygdomsfri overlevelse og OS. Næsten alle patienter gennemførte behandlingen og blev fulgt med CT. Sikkerhedsprofil af cG250 var god, idet bivirkningerne var balanceret med placebogruppen (22,3 vs. 21 %). I alt 80 % af bivirkningerne var milde til moderate, og kun 4 % var skønnet relateret til behandlingen.

Resultater og konklusion

De primære endepunkter blev ikke mødt. Men en subanalyse undersøgte CAIX ekspresion efter en score, som tager hensyn til procent af CAIX positive celler og intensitet af farvning. Scoren kan være mellem 0 og 300 %. Subanalyse for patienter med en score over 260 (17 % af patienter) viste en signifikant fordel ved behandling med cG250 i forhold til pla-

cebo med en median sygdomsfri overlevelse på 73,2 måneder vs. 51,2 måneder. I en større subgruppe med en CAIX score >200 og en alder under 65 år (43 % af alle patienter) var 5 års sygdomsfri overlevelse 70,9 % vs. 55,2 % (p=0,01 HR=0,55).

Konklusionen var, at cG250 har en god sikkerhedsprofil, og at patienter med de ovennævnte subkategoriseringer har en ca. 40 % lavere risiko for tilbagefald efter behandling med cG250, og at det er vigtigt at underdele højrisiko patienter yderligere, så at man ikke overbehandler så mange.

mRCC – RECORD 3

J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 4504)

Inden for metastatisk RCC blev der præsenteret resultater fra RECORD 3 studiet, hvor 1. linje everolimus (mTOR-inhibitor) blev sammenlignet med 1. linje sunitinib (VEGF-inhibitor) i et "non-inferiority" studie med overkrydsning ved progression. Primært endepunkt var PFS under 1.linje terapi og sekundære endepunkter var PFS efter anden linje behandling, OS og sikkerhedsprofil. Everolimus var i alle undersøgte aspekter underlegen i forhold til sunitinib – tid til progression var median 7,2 mdr. vs. 10,7 mdr. (HR 1st EVE/1st SUN (95% CI) var 1,43), OS efter skift var 22,4 mdr. vs. 32,0 mdr. (HR EVE-SUN/SUN-EVE (95% CI) var 1,24) - hvorfor det blev konkluderet, at sunitinib fortsat skal være 1. linje behandling før everolimus. Subanalyse for højrisiko patienter og patienter med non-clear-cell-RCC viste lignende resultater.

mPC – VENICE

J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr 5002)

For metastatisk kastrationsresistent prostata kræft har jeg udvalgt VENICE fase III studiet, som prøvede at forbedre første linje terapi med docetaxel og prednisolon med aflibercept – et rekombinant human fusion protein, som binder til A og B isoformer af VEGF og til placental derived growth factor. VENICE er et dobbel-blindt rando-

miseret studie med 1224 patienter og blev præsenteret af Ian Tannock, Canada. Patienterne skulle være kemo-naive og have god organfunktion. Primært endepunkt var OS, sekundære endepunkter PSA respons, skelet relaterede events (SRE) og PFS. Patienterne fik i median 8 serier aflibercept eller 9 serier placebo. Det var et negativt studie uden signifikant forbedring af endepunkter men med yderligere toksicitet.

mCRPC – TRAPEZE

J Clin Oncol 31, 2013 (suppl; abstr LBA5000)

TRAPEZE fase III studie undersøger om prognosen forbedres, hvis man kombinerer kemoterapi med kendte knoglestabiliserende substanser som zolendronsyre (ZA) og strontium 89 (Sr89). TRAPEZE blev præsenteret af Nicholas David James, UK og var et 4-arms studie for metastaserede kastrationsresfraktære prostatacancer patienter: Arm A: Docetaxel (D) + Prednisolon (Pred.), arm B: D + Pred. + ZA, arm C: D + Pred. + engangs Sr89, arm D: D + Pred + ZA + engangs Sr89. Statistisk blev anvendt en two-by-two analyse med A+B vs. C+D for strontium 89 og A+C vs. B+D for ZA. Primært endepunkt var klinisk progressionsfri overlevelse (tiltagende smerter, SRE eller død), sekundære endepunkter: SRE fri interval, antal af SRE, og OS. I alt var inkluderet n=757 med en median alder på 68,7 år. Alle arme var lige balanceret.

Resultater og konklusion

I en multivariant analyse for klinisk PFS fandt man en fordel for Sr89 (Cox regression analysis p=0,036, HR=0,845), men ikke for ZA (p=0,46). ZA havde signifikant effekt på SRE frit interval med 18,1 mdr. vs. 13,1 mdr. (multivariant og monovariant analyse). Subanalyser viste, at ZA også mindskede antal SRE per patient (p=0,008, HR=0,76) og gav 1/3 færre SRE i alt. Hverken SR89 eller ZA havde effekt på OS (Sr89 p=0,74, ZA p=0,91). Ydermere blev det konkluderet, at ZA har en vigtig rolle som vedligeholdelses efter kemoterapi, og at SR89 har klinisk effekt på smerter.



Af
Lise Holst Thamsborg
Reservelæge
Onkologisk afd. Hillerød

ASCO 2013 bød på flere interessante fase III studier vedrørende behandling af metastaserende kolorektal cancer (mKRC). De følgende tre abstracts blev præsenteret på Oral Abstract Session – et af dem som 'late-breaking' abstract.

Metastatisk kolorektal cancer

FIRE-3: FOLFIRI plus cetuximab vs. FOLFIRI plus bevacizumab som første linje behandling af KRAS wildtype mKRC. Fase III studie (abstract LBA3506)

Cetuximab, en EGFR-inhibitor og bevacizumab, en VEGF-inhibitor, som hæmmer angiogenese har begge vist sig at øge effekten af kombinationskemoterapi som 1. linje behandling af mKRC [1,2]. Cetuximab er kun virksomt ved KRAS wildtype, hvorimod bevacizumab kan gives uanset KRAS status [3]. I alt 592 patienter blev randomiseret til enten FOLFIRI og cetuximab (CET) eller FOLFIRI og bevacizumab (BEV) som 1. linje behandling for at undersøge hvilken behandling, der er mest effektiv ved KRASwt. Primært endepunkt er overall response rate (ORR). Sekundære endepunkter er bl.a. progressionsfri overlevelse (PFS) og overall survival (OS).

Resultater

Der var ikke signifikant forskel i respons i populationen som helhed, men derimod i en udvalgt evaluerbar population, der havde modtaget 3 serier behandling efterfulgt af evaluering CT. I denne gruppe er ORR 72,2% i CET armen mod 63,1% i BEV armen $p=0,017$. Median PFS var 10,0 mdr. i CET armen mod 10,3 mdr. i BEV armen

Nedre GI tumorer

$p=0,541$ HR= 1,06. Median OS var 28,7 mdr. i CET armen mod 25,0 mdr. i BEV armen $p=0,017$ HR= 0,77.

Konklusion

Første linje behandling med FOLFIRI og cetuximab giver en overlevelsesgevinst på 3,7 mdr i forhold til behandling med FOLFIRI og bevacizumab ved KRASwt. Der er dog ingen forskel i progressionsfri overlevelse og kun forskel i respons i den udvalgte evaluerbare gruppe.

CAIRO-3

Vedligeholdelse med capecitabine og bevacizumab vs. observation efter CAPOX-B til patienter med mKRC. Fase III studie (abstract 3502)

Fleire studier herunder OPTIM-OX1+2 samt MACRO studiet har undersøgt værdien af vedligeholdelsesbehandling og kemoterapi-pauser [4,5,6]. Ingen af de nævnte studier har dog sammenlignet vedligeholdelsesbehandling med observation. I alt 558 patienter med stabil sygdom (SD) eller bedre efter 6 serier CAPOX-B blev randomiseret til enten observation eller

vedligeholdelse med capecitabine og bevacizumab indtil progression (PD). Ved første progression (PFS1) blev patienterne re-induceret med CAPOX-B. Tid fra randomisering til PD efter re-induktion (PFS2) var primært endepunkt. For patienter, der ikke fik CAPOX-B re-induktion var PFS2=PFS1. Tid til anden progression (TT2PD) blev brugt ved patienter, der fik anden anti-neoplastisk behandling efter PFS1.

Resultater

Median PFS1 var 8,5 mdr. i vedligeholdelsesarmen mod 4,1 mdr. i observationsarmen HR= 0,44 $p<0,00001$. Median PFS2 var 11,8 mdr. i vedligeholdelsesarmen mod 10,5 mdr. i observationsarmen HR=0,81 $p=0,028$. Median TT2PD var 19,8 mdr. i vedligeholdelsesarmen mod 15,0 mdr. i observationsarmen HR=0,67 $p<0,00001$. Median overall survival (OS) var 21,7 mdr. i vedligeholdelsesarmen mod 18,2 mdr. i observationsarmen HR= 0,87 $p=0,156$. Der var signifikant forskel i de "adjusted" OS analyser HR=0,80 $P=0,035$.

Konklusion

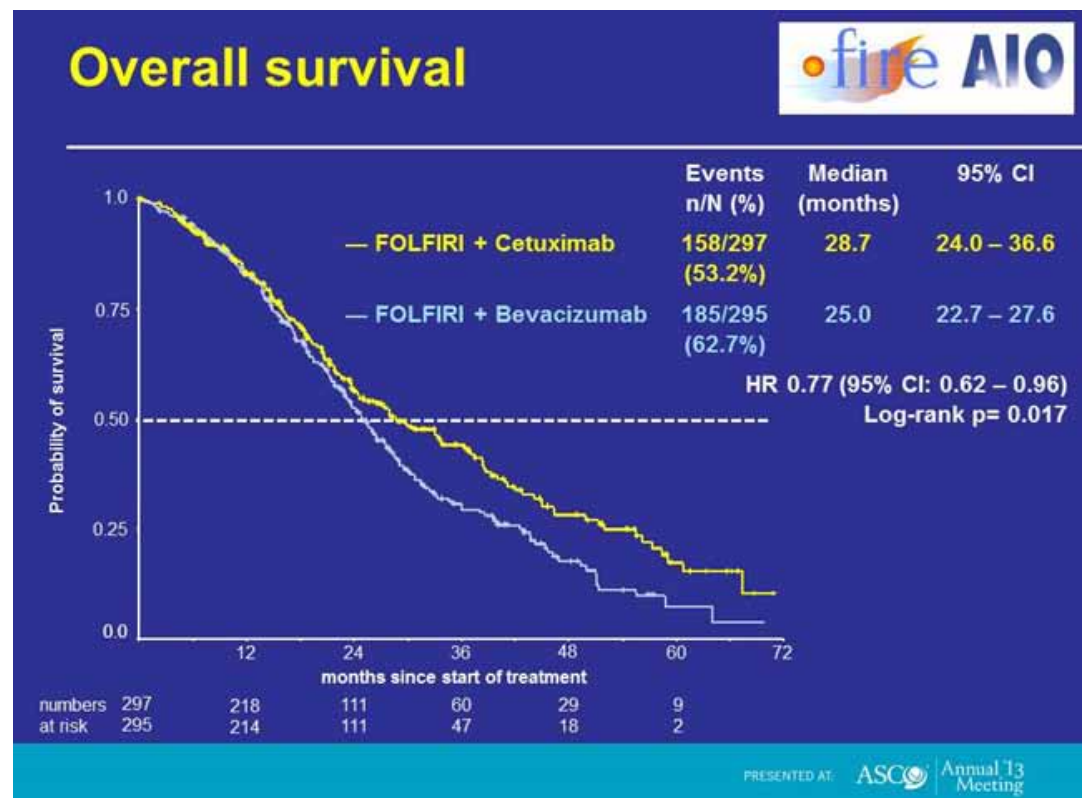
Vedligeholdelsesbehandling med capecitabine og bevacizumab efter 6 serier CAPOX-B øger signifikant tiden til første og anden progression uanset hvilken anti-neoplastisk behandling, der gives efter PFS1. Der var kun signifikant forskel i OS i de "adjusted" analyser.

Det nye EPOC studie:

Kemoterapi vs. kemoterapi plus cetuximab som perioperativ behandling af KRASwt patienter med resektable levermetastaser.

Fase III studie (abstract 3504)

EPOC studiet viste en øget progressionsfri overlevelse (PFS) ved perioperativ kemoterapi til patienter med resektable levermetastaser [7]. Målet med det nye EPOC studie er at undersøge, om tillæg af cetuximab til KRASwt patienter øger effekten. Patienter med resektable eller borderline resektable levermetastaser blev randomiseret til perioperativ kemoterapi med eller uden cetuximab. Primært endepunkt er PFS, sekundære endepunkter er bl.a. overall survival (OS) og præoperativ respons.



Resultater

Studiet blev lukket 1. november 2012 af 'Data Monitoring and Ethics Commity', da resultaterne for PFS viste en signifikant dårligere effekt for patienter, der fik cetuximab. Median PFS er 14,1 mdr. i cetuximab armen mod 20,5 mdr. i standard armen HR=1,49 p=0,030. Data for OS er fortsat umodne og ikke signifikante, men måske er der en tendens til samme uheldige effekt af cetuximab. Median relativ reduktion (RR) er 42 % i standard armen mod 50 % i

cetuximab armen, men forskellen er ikke signifikant.

Konklusion

Tillæg af cetuximab til perioperativ kemoterapi ved KRASwt ned-sætter signifikant PFS i forhold til standard behandling. Overlevelsesdata er fortsat umodne og ikke signifikante, og der er ikke signifikant forskel med hensyn til præoperativ respons.

Referencer

1. Saltz LB, Clarke S, Diaz-Rubio E et al. Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: A randomized phase III study. *J Clin Oncol* 2008; 26:2013-9.
2. Van Cutsem E, Kohne CH, Hitre E et al. Cetuximab and chemotherapy as initial treatment for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2009;360:1408-17
3. ESMO guidelines; Advanced Colorectal Cancer
4. Tournigand C, Cervantes A, Figer A et al. OPTIMOX1: A randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer—A GERCOR study. *J Clin Oncol* 2006; 24:394-400.
5. Chibaudel B, Maindreault-Goebel F, Lledo G et al. Can chemotherapy be discontinued in unresectable metastatic colorectal cancer? The GERCOR OPTIMOX2 study. *J Clin Oncol* 2009;27:5727-33.
6. Diaz-Rubio E, Gomez-Espana A, Massuti B et al. First-line XELOX plus bevacizumab or single-agent bevacizumab as maintenance therapy in patients with metastatic colorectal cancer: the phase III MACRO TTP study. *Oncologist* 2012;17:15-25.
7. Nordlinger B, Sorbye H, Glimmerlius B et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;371:1007-16.



Af
Christian Andreas Hvid
Reservelæge
Onkologisk afdeling
Aarhus Universitetshospital

Malignt melanom

tienterne tidligere havde modtaget behandling med ipilimumab. Opfølgningen er endnu kort, men 80% af de responderende patienter er stadig i behandling, med længst varighed af respons på nu 10,8 måneder.

Abstract 9010 omhandlede et fase 1 forsøg med PD-L1 antistoffet MPDL3280A til 45 melanompatienter. I et sideforsøg forsøgte man at korrelere responset på behandlingen med tumorekspressionen af PD-L1, idet data præsenteret på ASCO 2012 tydede i retning af, at man ville kunne udelukke effekt af behandlingen, hvis tumor var PD-L1 negativ. Behandlingen tåltes generelt vel med 36 % forekomst af grad 3-4 bivirkninger, herunder 4 tilfælde af hyperglykæmi. Der blev ikke observeret nogen tilfælde af hverken colitis eller pneumonitis. Hyppigste bivirkninger var træthed (59 %), hovedpine (32 %) og diarré (30 %). Responsraten var 29 %. For de patienter, hvis tumor var positiv for PD-L1, var responsraten 27%. Yderligere 60 % havde dog stabil sygdom. De patienter, hvis tumor var negativ, havde en responstrate på 20 %, og ingen havde stabil sygdom. Disse resultater tyder på, at der er en sammenhæng mellem tumors ekspression af liganden og effekten af behandlingen, men metoden kan dog ikke udelukke, at en patient vil have gavn af behandlingen.

Abstract 9012 beskrev et fase 1 forsøg med kombination af PD-1

antistoffet nivolumab og ipilimumab. 53 patienter fik et konkomitant behandlingsregime, mens 33 patienter fik et sekventielt regime med nivolumab efter et utilstrækkeligt respons (PD, SD eller PR) 3-12 uger efter afsluttet ipilimumab-behandling. Det konkomitante regime var forbundet med væsentligt øget toxicitet med 53 % grad 3-4 bivirkninger mod 18 % i det sekventerede regime. Imidlertid udgjorde en stor del af disse bivirkninger asymptomatiske forhøjelser af levertal, som spontant remitterede. De hyppigste grad 1-2 bivirkninger ligner dem, man kender fra PD-1 antistof monoterapi, dog hyppigere forekommende ved konkomitant ipilimumab-behandling. Der var tale om udslet (55 %), hudkløe (47 %) og træthed (38 %). Man opnåede dosislimiterende toxicitet ved ipilimumab 3 mg/kg + nivolumab 3 mg/kg. Der var ingen behandlingsrelaterede dødsfald. Responsraterne var 20 % og 40 % for hhv. det sekventielle og konkomitante regime. Man observerede også en tendens til udtalte og hurtigt indsættende tumorsvind blandt responderne. Denne tendens var mest udtalt blandt patienterne, som fik det konkomitante regime. En tredjedel af responderne havde således efter 3 måneder over 80 % reduktion i samlet tumormasse. 90 % af responderne har fortsat respons, og det længstvarende respons var ved præsentationen på 72 uger. 1 års overlevelsen var 82 % [95 %CI

69,0-94,4 %]. Man havde i dette studie, ligesom i abstract 9010, forsøgt at sammenholde effekten af behandlingen med tumors ekspression af PD-L1. Man fandt også her tendens til en bedre effekt ved PD-L1 positive tumorer, men effekt af behandlingen kunne ikke udelukkes, hvis tumor manglede ekspression.

Metastaserende okulært melanom udgør et problem, da denne sygdom responderer væsentligt dårligere på de tilgængelige behandlinger end metastatisk melanom udgående fra huden. Abstract 9003 omhandlede et fase 2 forsøg med MEK inhibitoren selumetinib til patienter med metastatisk okulært melanom. I alt 123 patienter blev randomiseret til selumetinib (62) eller kemoterapi (61) med temozolomid eller dacarbazine. Patienterne kunne tilbydes crossover ved progression. I selumetinib-armen havde 15 % respons i hht. RECIST og yderligere 35% havde en mindre reduktion i tumorbyrde. I kontrolarmen havde ingen patienter respons i hht. RECIST og blot 11 % havde reduceret tumorbyrde. Der var signifikant øget PFS på 15,9 uger mod 7,0 uger (HR 0,46 p-værdi 0,0005). OS var dog ikke signifikant forøget, 10,8 mod 9,4 måneder (HR 0,79 p-værdi 0,4).

ASCO 2013 bød igen på lovende muligheder for behandling af metastaserende malignt melanom. De mest imponerende resultater omhandlede immunterapien. Herunder især blokade med monoklonale antistoffer af PD-1 receptoren på aktiverede T-celler og dennes ligand, PD-L1, på tumorcellerne.

Et nyt PD-1 antistof, lambrolizumab, blev evalueret i abstract 9009. Der var tale om et fase 1 forsøg med 135 melanompatienter. Der blev både inkluderet patienter, der var naive for og patienter, der var forbehandlet med, det CTLA-4 blokerende antistof ipilimumab. Toxiciteten var acceptabel med 13 % grad 3-4 bivirkninger. Der var ingen observerede tilfælde af colitis. Pneumonitis forekom i 6 tilfælde, men kun som grad 1-2. Hyppigst rapporterede bivirkninger var træthed (30 %), udslet (20%) og hudkløe (20%). Responsraten var 38%, afhængig af dosis, men uafhængig af om pa-



Af
Carina Ørts Christensen
læge, ph.d stud.
Onkologisk afd. R
Odense Universitetshospital

Ved årets ASCO Annual Meeting 2013 var der 24 sessioner, mere end 300 posters og over 50 orale præsentationer, der alle omhandlede brystkræft. Jeg vil her omtale 3 af de vigtige studier, der blev fremlagt.

HERA

HERA-studiet er en tre-armet randomiseret undersøgelse, der sammenligner 1 års og 2 års trastuzumab med observation i kvinder med HER2 positiv tidlig brystkræft. Der er tidligere fremlagt data for 1 års trastuzumab vs. observation, hvor man har fundet, at der er forbedret overlevelse og nedsat recidivrate for patienter, der fik 1 års trastuzumab. Ved San Antonio brystkræftkonferencen i december 2012 kom resultaterne af 2 års trastuzumab behandling vs. 1 års behandling, hvor man ikke fandt fordel ved yderligere et års behandling. Standard er således ét års behandling med trastuzumab i forbindelse med adjuverende kemoterapi (1).

Et af de problemer, der er associeret med trastuzumab behandling, er påvirket hjertefunktion. I studiet havde patienter ved inklusionen en Left Ventrikulær Ejektion Fraktion (LVEF) $\geq 55\%$. Brystkræftpatienterne havde forinden fuldført (neo)adjuverende kemoterapi med eller uden radioterapi.

I alt 5102 patienter randomiseredes til de 3 arme i HERA. Hjertefunktionen blev tæt monitoreret igennem hele forsøget. Cardiac events, som førte til afbrydelse af trastuzumab behandling i 1 års og

Mammacancer

2 års trastuzumab-armene, blev observeret til hhv. 5,2 % og 9,4 %.

Hjertedød, svær hjertesygdom og bekræftet signifikant tab af LVEF forblev lav i alle 3 grupper med kun 2 dødsfald i observationsgruppen, 0 dødsfald i 1 års trastuzumab gruppen og 3 dødsfald i 2 års trastuzumab gruppen.

I observationsgruppen fandt man ingen patienter med svær hjertesygdom. Henholdsvis 14 patienter (= 0,8 %) og 13 patienter (= 0,8 %) i 1-års og 2-års trastuzumab gruppen havde svær hjertesygdom med NYHA klasse III eller IV. Signifikant tab af LVEF sås hos 15 (0,9 %), 69 (4,1 %) og 120 (7,2 %) patienter for henholdsvis observations-, 1 års- og 2 års gruppen.

Ved både 1 års og 2 års trastuzumab behandling genvandt hhv. 56 (81,2 %) og 105 (87,5 %) af patienterne deres tab af LVEF i løbet af hhv. 6,3 og 8,3 måneder (median).

Henholdsvis 21 (37,5 %) og 36 (34,3 %) patienter i 1 års og 2 års trastuzumab grupperne tabte pumpefunktion (LVEF $<50\%$) efter i første omgang at have genvundet normal hjertefunktion. Varigheden af dette pumpetab kan ikke udlæses af studiet, men mediantiden til hjertepumpetabet var ca. 7 år i gruppen, som havde fået trastuzumab i 1 år. Alt i alt svarede dette til, at 2 % af patienterne, der modtog 1 års trastuzumab behandling, endte med at have længerevarende nedsat hjertepumpefunktion, mens det i 2 års trastuzumab gruppen svarede til, at 3 % af patienterne endte med længerevarende nedsat hjertepumpefunktion.

Antallet af cardiac events i forbindelse med adj. trastuzumab hos patienter med tidlig brystkræft er lav, og langt de fleste tilfælde er reversible. De fleste cardiac events opstod i behandlingsforløbet med trastuzumab, og der sås stort set ikke yderligere cardiac events efter behandlingens ophør (2).

aTTom

På årets plenary session blev aTTom-studiet fremlagt, omhandlende 5 års vs. 10 års adjuverende behandling med tamoxifen til patienter med hormonreceptorpositiv tidlig brystkræft. Man ved, at 5 års behandling med tamoxifen, sammenholdt med en kontrolgruppe i den adjuverende setting, nedsætter brystkræft mortalitet med omkring en 1/3 fra år 0-14 (3). Det har indtil nu været uvist, hvilken effekt 10 års behandling med tamoxifen kan give. 6953 kvinder med invasiv brystkræft med østrogen receptor positiv (ER+)(n=2755) eller ukendt ER-status (n=4198, estimeret 80 % ER+ hvis status er kendt), havde forud for indgang i studiet modtaget 5 års tamoxifen behandling. Kvinderne blev herefter randomiseret til enten at stoppe behandlingen eller fortsætte til og med det 10. år. Årlig follow-up udførtes mht. compliance, recidiv, død og hospitalsindlæggelse.

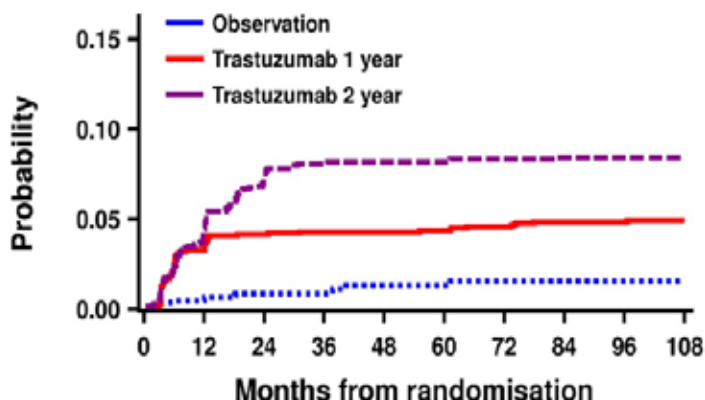
Resultaterne viste, at antallet af recidiv nedbragtes ved at give tamoxifen behandlingen i 10 år. Denne reduktion var tidsafhængig og viste ingen gevinst i år 5-6, men fra det 7. år og fremefter var der en statistisk signifikant reduktion i antallet af recidiv tilfælde, når man sammenholdt 10 år vs. 5 års tamoxifen. Med henblik på brystkræft mortaliteten var der ingen gevinst af tamoxifen behandlingen i år 5-9. Fra det 10. år og fremefter sås en statistisk signifikant reduktion i brystkræft mortaliteten på 25 %. Ulempen ved at give tamoxifen i 10 år var en signifikant øgning

i antallet af endometrie-cancer tilfælde (102 vs. 45 tilfælde). Samlet set konkluderes det, at brystkræft mortaliteten reduceres med ca. 1/3 i det første årti og med 50 % i det andet årti, når man sammenlignede 10 års tamoxifen behandling med ingen tamoxifen (4).

Spørgsmålet er nu, om vi i Danmark skal ændre vore retningslinjer og begynde at give 10 års adjuverende behandling med tamoxifen til østrogenreceptor positive brystkræftpatienter i stedet for de nuværende 5 års behandling?

På post-plenary discussion blev aTTom studiet diskuteret. Det blev fremført at "longer is better", dvs. 10 års adjuverende behandling med tamoxifen er bedre end 5 års behandling. Hos de postmenopausale brystkræft kvinder er aromatasehæmmer behandling fortsat første valget i forhold til tamoxifen. Hos lavrisiko patienter er tamoxifen og aromataseinhibitorer ligeværdige behandlinger givet i en 5 års setting.

Det store spørgsmål er vel, hvordan retningslinjerne fremover skal være for de præmenopausale kvinder med brystkræft? Der er flere aspekter at forholde sig til. aTTom studiet viste, at der med længere behandlingsvarighed er en signifikant øgning i antallet af cancer endometrii. Andre bivirkninger til tamoxifen, og hvordan kvinderne tolererede behandlingen, blev ikke berørt i præsentationen af aTTom studiet. Vi ved fra den daglige praksis, at mange



af kvinderne er svært generet af hedesvedture, tørre slimhinder m.m., så hele bivirkningsprofilen er også vigtig at have med i overvejelserne, for slet ikke at tale om de fremtids- og familieplaner en kvinde med brystkræft gør sig. Så er 10 års behandling med tamoxifen overhovedet det hele værd? Kan vi retfærdiggøre at give 10 års behandling med tamoxifen? Sygeliggør vi patienterne ved at fastholde dem i et behandlings- og kontrolforløb i yderligere 5 år? Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) er netop i gang med at udfærdige nye retningslinjer for, hvorledes vi bør forholde os til ovenstående problematik og har det på dagsordenen ved næste møde i DBCG's medicinske udvalg den 26. juni 2013. Det bliver spændende at se resultatet af dette arbejde.

BOLERO-3

Inden for behandling af metastatisk brystkræft blev BOLERO-3 studiet præsenteret på årets ASCO. BOLERO-3 studiet er et internationalt, randomiseret, double-blindet, placebokontrolleret multicenter fase III studie, hvor man har tillagt everolimus/placebo til ugentlig behandling med trastuzumab + vinorelbine.

Everolimus er en mTOR inhibitor, en protein kinase, som er central i forbindelse med et antal signalveje, der regulerer cellevækst og proliferation. Data fra tidligere prækliniske og fase 1 og 2 forsøg har indikeret, at tillæg af everolimus til trastuzumab og kemo-

terapi muligvis kan genoprette sensitiviteten over for så vel som øge virkningen af HER2 targeteret behandling.

569 kvinder med HER2 positiv avanceret brystkræft, som tidligere havde modtaget et taxan som kemoterapeutikum og oplevet recidiv eller progression på trastuzumab, blev randomiseret 1:1 til studiet.

Det primære endepunkt var progression-free survival (PFS). Sekundære endepunkter inkluderede overall survival, responsrate, klinisk benefit rate, sikkerhed, livskvalitet og farmakokinetik.

Bolero-3 studiet opnåede statistisk signifikans med henblik på PFS, idet PFS øgedes til 7,0 måneder i everolimus-armen i forhold til 5,78 måneder i placebo-armen. Overall respons rate og klinisk benefit rate var ikke statistisk signifikant.

I subgruppeanalysen fandt man, at patienter under 65 år, patienter som tidligere havde fået trastuzumab, østrogenreceptor negative patienter og patienter uden viscerale metastaser havde størst gavn af tillæg af everolimus til behandlingen.

I studiet sås ingen forskel i livskvalitet på trods af noget mere toksicitet i behandlingsarmen med everolimus. De hyppigste adverse events i everolimus-armen var stomatitis, pyrexia, nedsat appetit, anæmi og febril neutropeni. Der var ingen uventede adverse events. Overall survival data er

endnu ikke modne. De forventes klar i 2014.

Overordnet set viste studiet statistisk signifikans med hensyn til på PFS (7,0 vs 5,78 måneder), men klinisk må man nok sige, at der er tale om en non-signifikant forbedring af PFS. BOLERO-3 studiet tænkes at kunne være hypotesegenererende for fremtidige studier med everolimus, for på den måde at finde den rette plads til mTOR-inhibitorer i behandlingen af metastatisk HER2 resistent brystkræft (5).

Referencer

1. Goldhirsch A, Piccard-Gebhart M, Proctor M, Azambuja E, Weber H, Untch M, et al. HERA TRIAL: 2 years versus 1 year of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in women with HER2-positive early breast cancer at 8 years of median follow up. *Cancer Research* 2012.
2. Azambuja E, Proctor M, Veldhuisen D, Agbor-Tarh D, Filho OM, Steinseifer J, et al. Long term (8 years) assessment of trastuzumab-related cardiac events in the HERA-trial (Abstract 525) 2013.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative G, Davies C, Godwin J, Gray R, Clarke M, Cutter D, et al. Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2011 Aug 27;378(9793):771-84. PubMed PMID: 21802721. Pubmed Central PMCID: 3163848.
4. Gray R, Rea D, Handley K, Bowden S, Perry P, Earl H, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years in 6,953 women with early breast cancer. (Abstract 5). 2013.
5. O'Regan R, Ozguroglu M, Andre F, Tsi M, Jerusalem G, Wilks S, et al. Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of daily everolimus plus weekly trastuzumab and vinorelbine in trastuzumab-resistant, advanced breast cancer (BOLERO-3) (Abstract 505). 2013.



Birthe Lund og Fahimeh Andersen, SKA, glæder sig over fremmødet.

Vidste du, at..?

Langtidsoverlevende brystkræft patienter, der er sygdomsfrie og tilbage på arbejdsmarkedet, har nedsat arbejdsevne sammenlignet med kvinder, der ikke har kræft. Den nedsatte arbejdsevne er stærkt associeret til lav indtægt, træthed og mangel på hjælp og støtte fra den nærmeste overordnede.

Carlsen K, Jensen JJ, Rugulies R et al. Self-reported work ability in long-term breast cancer survivors. A population-based questionnaire study in Denmark. *Acta Oncologica* 2013;52:423-29

RADS (Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin) skal sikre en ensartet anvendelse af dyr sygehusmedicin på tværs af regioner og sygehuse. KRIS (Koordineringsrådet for Ibrugtagning af Sygehusmedicin) skal koordinere ibrugtagning af ny sygehusmedicin, herunder især kræftmedicin, på tværs af regioner og sygehuse.

Læs mere på www.regioner.dk/sundhed/medicin



Af
Peter Michael Vestlev
Ledende overlæge
Klinisk onkologisk afd.
Roskilde Sygehus

AACR havde sit 100 års jubilæum i 2009 og er en utrolig spændende kongress med meget få danske deltagere. Af kliniske onkologer var vi således kun Marianne Ryberg (onk. Afd., Herlev) og undertegnede, medens der deltog flere ikke-klinikere fra Danmark.

Hvad er AACR? Man kan beskrive kongressen på den prosaiske måde: hvis du hører en nyhed på ASCO, har den allerede været på AACR 5-10 år tidligere! I mus, i cellelinier. Hovedparten af deltagere er unge forskere fra hele verden. Det er Ph.D'ernes messe!

AACR er en meget stor kongress (18.000 deltagere), hvor opbygningen læner sig op ad interesse-/forskingsgrupperne. Foredragene er parallelle, starter før syv om morgenen og slutter efter syv om aftenen, og centrerer sig om de enkelte forskningscentrers interesseområder. Dermed er der heller ikke for ikke-klinikere det store problem med de mange parallelle sessioner: hvis man beskæftiger sig med PI3K, går man til et PI3K minisymposium, hvis man interesserer sig for epigenetics, går man til et epigenetics minisymposium. Man kan sige, at det er de Ph.D studerendes udstillingsvindue, og de fleste er skarpe og vidende. Det er en fornøjelse, men langt hen ad vejen uforståeligt, hvis man ikke har fingrene i de samme cellelinier og de samme knock-out mus.

For os andre (klinikere) er der mere at hente i 'major symposia', hvor der typisk over en 2-timers periode er fire foredrag om overordnede emner. Det kan være

Indtryk fra American Association of Cancer Research (AACR)

Washington DC d. 6.-10. april 2013

cancercelle-metabolisme, epigenetics, inflammation og cancer og lignende, hvor emnerne gennemgås på en sammenfattende (stadig indviklet) og overordnet måde. Her kan man få forståelse for noget, man som kliniker måske ikke normalt finder interessant, og oplevelsen af AHA! er god.

Jeg vil ikke her gå i detaljer med de enkelte sessioner, men vil i stedet gøre nogle nedslag:

Cellemetabolismen er kendt for at være ændret i kræftceller. Her sker en afkobling af den normale glucosemetabolisme, og i stedet for at glucose og nedbrydningsprodukterne går igennem Krebs cyclus, bliver citrat shuntet ud og glutamin shuntet ind, således at ATP dannelsen i kræftceller i høj grad afhænger af glutamin i stedet for glucose. Hvorfor? Fordi der ikke er glucose nok til at klare både katabolisme og anabolisme.

Både det udshuntede citrat og underproduktet isocitrat bliver omdannet til alfa-keto glutamat

(alfa-KG), men hos nogle mennesker er det relevante enzym (IDH1 og IDH2 henholdsvis cytosol enzymet og mitochondriaenzymet) muteret. Der er én kendt betydende mutation i IDH1 (R132) og to i IDH2 (R140 og 172). IDH mutationer forekommer ikke sammen med RAS og TET mutationer.

IDH mutationer ser ud til at være 'driver' mutationer. Her er ikke tale om tyrosinkinaser, men om enzymer i glucosetofskiftet. Mutationer i glucosetofskiftet kan muligvis medføre udvikling af kræft i myelocytter, mesothel og gliaceller.

I stedet for at medføre en ophobning af alfa KG, omdanner den muterede IDH alfa KG til 2HG (to-hydroxy glutamat). Dette resulterer i, at der sker en 100 fold ophobning af 2HG, der kan måles i blod og urin. Og her er pointen: 2HG er et oncogen på samme måde som den muterede TET.

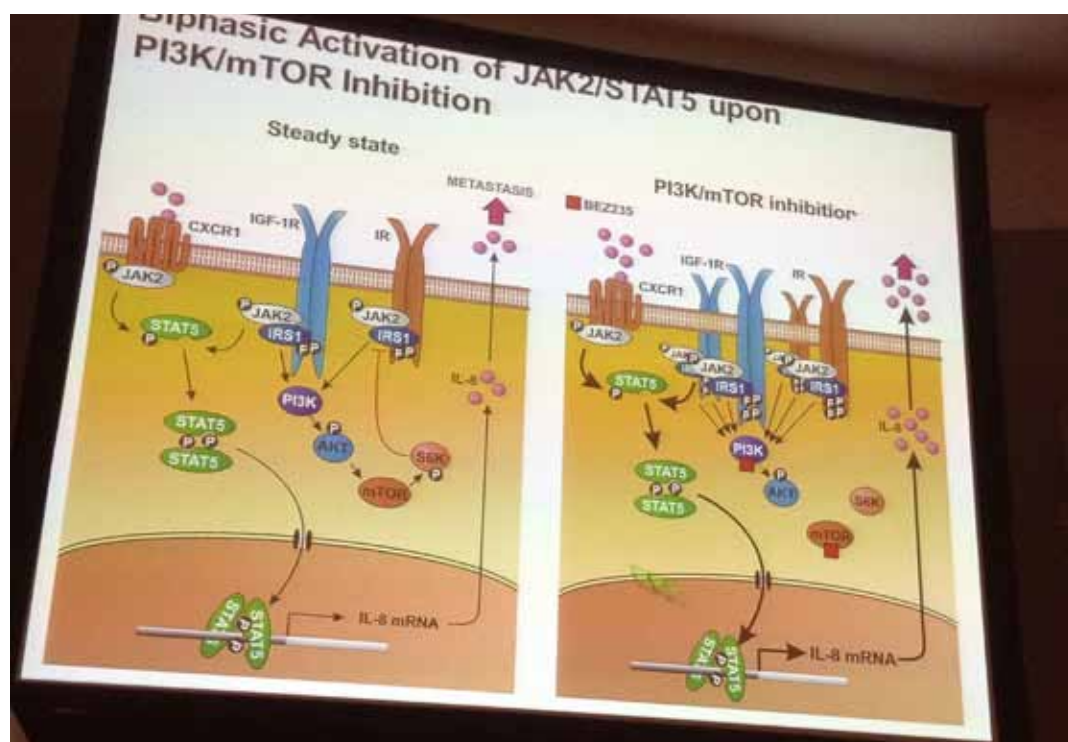
Har det nogen klinisk betydning? Ja - for hos 30 % af AML patienter

er IDH2 muteret, og man finder ligeledes IDH mutationer hos 60-90 % af glioblastomerne og hos halvdelen af chondrosarcomerne.

Det giver mening, at f.eks. IDH2 og TET mutationer ikke forekommer samtidig hos leukæmipatienter. TET og IDH2 mutationen medfører en epigenetisk methyleringsdefekt i DNA'et hos leukæmipatienter, som medfører, at ellers låste dele af DNA'et kan blive åbne læserammer, herunder promotorer.

I de andre typer af kræft, såsom chondrosarcomer og hjernetumorer, sker denne methyleringsdefekt på histonniveau i stedet, således at hæmmende methyleringer i histonet ikke finder sted. Dette giver dermed mulighed for åbne læserammer, der ellers burde være lukkede, på samme måde som for TET mutationen og IDH mutationen hos leukæmipatienter. Alt i alt medfører det en dedifferentiering af cellerne til et stadie af tumordannende celler.

>> side 13 nederst



Kræftens Bekæmpelses Videnskabelige Udvalg (KBVU) har uddelt ca. 75 mio. fordelt på følgende 53 projekter:

Projekt	Bevilget for	Beløb
Optimering af dosiskonformitet og robusthed overfor usikkerheder for spotskanning partikelstråle-behandling. Professor, cand.scient., ph.d. Markus Alber, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus	Bevilget for 2014-2016:	1.350.000 kr.
Kortlægning på det atomare niveau af en pro-inflammatorisk og cancer fremmende signaleringsvej: Krystalstrukturer af RAGE-ligand komplekser. Professor, cand.scient., ph.d. Gregers Rom Andersen, Institut for Molekylærbiologi og Genetik, Aarhus Universitet	Bevilget for 2014-2015:	1.400.000 kr.
Karakterisering af specifikke immunreaktioner imod immunregulerende proteiner i kræft-patienter. Professor, dr.techn., ph.d. Mads Hald Andersen, Hæmatologisk Afdeling, Herlev Hospital	Bevilget for 2014-2016:	2.700.000 kr.
Dyb molekylær sekventering af de novo og terapi-relateret myelodysplastisk syndrom og akut myeloid leukæmi tilhørende den ufavorable risikogruppe. Overlæge, dr.med. Mette Klarskov Andersen, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014-2015:	422.000 kr.
Nedregulering af gen-ekspression i colorectal cancer forårsaget af abnormt brug af polyadenylering sites. Cand.scient., ph.d. Pia Kjølhede Andersen, Institut for Molekylær Biologi og Genetik, Aarhus Universitet	Bevilget for 2014:	600.000 kr.
Karakterisering af cancer/testis antigeners rolle i udvikling af modernærkekræft med henblik på forbedring af cancer immunterapi. Cand.scient. Rikke Sick Andersen, Institut for Molekylær Medicin, Syddansk Universitet	Bevilget for 2014-2016:	1.800.000 kr.
Respirationsmusklernes styrke, fysisk formåen og livskvalitet efter lungecancer operation. Professor, cand.med., ph.d. Jan Jesper Andreasen, Hjerter-lunge Kirurgisk Afdeling, Aalborg Sygehus	Bevilget for 2014:	330.000 kr.
Hyppe filaggrin-mutationer og risiko for livmoderhalskræft. Cand.scient., ph.d. Peter Bager, Statens Serum Institut	Bevilget for 2014:	255.600 kr.
Prognostiske og prediktive billed- og biomarkører fra fluorodeoxyglucose (FDG) PET ved lokalavanceret ikke-småcellet lungecancer. Professor, dr.med., ph.d. Søren Bentzen, Finsencentret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014 - 2016:	1.350.000 kr.

>> side 14

Kan man ikke hæmme IDH mutationernes genprodukt? Det lyder som samme problemstillingen som ved cystisk fibrose, der også er et 'one gene syndrom'. Det er desværre ikke løst.

Dette er blot et af mange indtryk, som iøvrigt er samlet over tre symposier.

Af andre spændende ting kan nævnes, at butyrat, der er en gas, som udvikles af en speciel bakterie i tyktarmen, ser ud til at hæmme risikoen for udvikling af coloncancer. Butyrat står for op mod 70 % af energiomsætningen i colonslimhinden. Hvis ikke bakterien er til stede, er tarmepithelet afhængig af glucose stofskiftet og har en højere risiko for malign ud-

differentiering. Måske skulle man lave en gasanalyse i forbindelse med coloskopi-screeningen af CRC patienter.

(Der er foretaget forsøg med at træne hunde til at lugte sig frem til pt. med øget risiko for colon – cancer: (Gut.bmj.com/content/early/2011/01/17/gut.2010.218305.full))

Endelig vil jeg nævne et spændende foredrag om behandlingen af HER2+BC. Dette er en speciel sygdom, hvor der kunne vises en sammenhæng mellem effekt af anti-HER2 behandling hos mus med hjernemetastaser. Man kunne i disse mus se, at både trastuzumab og lapatinib bandt sig til dele af hjernen, hvor metastaser-

ne var (de var mærkede, og musene var skalperet, så man kunne se de mærkede molekyler). Først når man tilførte anti VGF faktorer, var der klinisk effekt. Dette var specielt for hjernemetastaser og kunne hænge sammen med penetrationsforhold.

TNBC var også emnet for et foredrag om inflammation og brystkræft. Det er klinisk set, at hæmning af mTOR (i aktiveringskæden IGR/IGFR – PI3K – AKT – mTOR) ikke medfører de forventede kliniske respons.

Derimod viste en kombineret behandling med en PI3K/mTOR hæmmer og en JAK2 hæmmer sig at være dæmpende på tumorvækst i mus. Her er ikke tale om

mutteret JAK2, men normal JAK2, der opformeres eller aktiveres (for flere detaljer: se illustration).

Inden for immuno-onkologi handlede to store foredrag om CD19 og PD1 og PDL1. Eller om hvordan man med antistoffer (nivolumab, Pidilizumab, BMS- 936558, MDX – 1106, ONO – 4538) over for receptor eller ligand kan slukke for tumorcellernes forsvar over for immunoterapi. De første kliniske forsøg er i gang med responsrater på op til 30 % for malignt melanom og renalcelle carcinom (Brahmer et al, JCO 2010, Topallan et al ESMO 2012).

Andre spændende sessions omhandlede micro-RNA/noncoding RNA og om telomer/telomerase.

Kræftens Bekæmpelses Videnskabelige Udvalg (KBVU) har uddelt ca. 75 mio fordelt på følgende 53 projekter*Fortsat fra forrige side*

Projekt	Beløb
Højdosis behandling med autolog stamcelle transplantation ved relaps af non-Hodgkin lymfom i Danmark 1992-2013: Overlevelse, comorbiditet og livskvalitet. Overlæge, cand.med., ph.d. Peter de Nully Brown, Finsencentret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014 - 2016: 1.500.000 kr.
Klinisk validering af Topoisomerase 1 gen kopi nummer som prædiktiv markør for irinotecanbehandling af patienter med tyk- eller endetarmskræft. Professor, dr.med. Nils Brünner, Institut for Veterinær Sygdoms Biologi, Københavns Universitet	Bevilget for 2014 - 2015: 1.200.000 kr.
Identifikation af nye potentielle epigenetiske targets til behandling af myelomatose. Dr.phil. Natalija Buza-Vidas, Biotech Research & Innovation Centre (BRIC), Københavns Universitet	Bevilget for 2014 - 2015: 1.200.000 kr.
Molekylære mekanismer for syre-base regulering i human og murin brystkræft. Adjunkt/ass. professor, cand.med., ph.d. Ebbe Bødtkjer, Institut for Biomedicin, Aarhus Universitet	Bevilget for 2014 - 2015: 1.000.000 kr.
Udredning af funktionen for Ambra1 i genomintegritet. Forskningsleder, cand.scient., ph.d. Francesco Cecconi, Center for Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse	Bevilget for 2014 - 2015: 2.000.000 kr.
Skulderfunktion og senfølger efter operation med onkoplastisk teknik for brystkræft. Professor, overlæge, dr.med. Peer Christiansen, Abdominalcentret, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus	Bevilget for 2014 - 2016: 1.350.000 kr.
Modulering af biologisk aktive microRNA i leukæmiske celler som konsekvens af ændringer i miRNA:mRNA interaktionerne. Cand.scient., ph.d. Jack Bernard Cowland, Finsencentret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014 - 2015: 1.200.000 kr.
Social ulighed i hoved-hals kræft overlevelse - en populationsbaseret DAHANCA undersøgelse. Cand.med., ph.d. Susanne Oksbjerg Dalton, Center for Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse	Bevilget for 2014 - 2016: 1.550.000 kr.
Resistensudvikling ved antihormonal behandling af brystkræft: Biologisk indsigt, prædiktive molekulære profiler og nye behandlingsstrategier. Professor, overlæge, dr.med., ph.d. Henrik Jørn Ditzel, Institut for Molekylær Medicin, Syddansk Universitet	Bevilget for 2014 - 2015: 1.900.000 kr.
Validering af to molekylære diagnostiske tests for følsomhed overfor platin-baseret kemoterapi i ikke-småcellet lungecancer. Lektor, cand.scient., ph.d. Aron Charles Eklund, Institut for Systembiologi, Danmarks Tekniske Universitet	Bevilget for 2014: 700.000 kr.
Mitocaner rettet mod succinat dehydrogenase (SDH) i hepatocellulært karcinom (HCC): S-nitrosyleringens rolle. Cand.scient., ph.d. Giuseppe Filomeni, Center for Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse	Bevilget for 2014 - 2016: 1.800.000 kr.
Statiner og hudkræft. Forskningslektor, overlæge, cand.med., ph.d. David Gaist, Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet	Bevilget for 2014: 450.000 kr.
Identifikation af molekyler som er potentielle lægemidler rettet mod det formodede bryst cancer onkogen KDM5B. Professor, cand.scient., ph.d. Michael Gajhede, Institut for Lægemediddesign og Farmakologi, Københavns Universitet	Bevilget for 2014 - 2015: 1.403.400 kr.
Værdien af tidlig 18F-FDG-PET/CT skanning af patienter med mistanke om hoved-halskræft. Lektor, overlæge, cand.med., ph.d. Christian Godballe, Klinisk Institut, Syddansk Universitet, Odense Universitetshospital	Bevilget for 2014: 546.000 kr.
Adaptiv strålebehandling af hoved-halskræft. Professor, dr.med. Cai Grau, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus	Bevilget for 2014 - 2016: 1.975.000 kr.
Behandling med Azacytidine øger T-celle genkendelsen af kræftceller og skaber mulighed for at potentere den kliniske effekt mod myeloide kræftsydomme. Cand.scient., ph.d. Sine Reker Hadrup, Hæmatologisk Afdeling, Herlev Hospital	Bevilget for 2014 - 2016: 2.250.000 kr.
Dræber-Immunceller til behandling af metastaseret tyktarmskræft. Cand.polyt., ph.d. Morten Hansen, University of Pittsburgh Cancer Institute/Hillman Cancer Center, USA	Bevilget for 2014-2015: 900.000 kr.
Farmakogenetik ved pædiatrisk AML: Individualiserede SNP risikoprofiler til at minimere fremtidige bivirkninger af kemoterapi. Professor, overlæge, cand.med., ph.d. Henrik Hasle, Aarhus Universitetshospital, Skejby Sygehus	Bevilget for 2014-2015: 1.000.000 kr.
Hodgkin lymfom hos børn og unge i Norden - Store børn eller små voksne? Cand.med., ph.d. Lisa Lyngsie Hjalgrim, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014: 300.000 kr.

Projekt		Beløb
Betydningen af Nodal/Activin signalering i initiering og udvikling af testikulære germinalcelle tumorer. Cand.scient., ph.d. Anne Jørgensen, Rigshospitalet	Bevilget for 2014-2015:	1.200.000 kr.
Epidemiologisk forskning. Er 5-HTTLPR en del af årsagen ved depression efter kræft? Professor, dr.med. Lars Vedel Kessing, Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet	Bevilget for 2014:	480.000 kr.
Anvendelse af cyTOF til at identificere biomarkører i non-Hodgkin's lymfomer behandlet med immunterapy. Cand.scient., ph.d. Malene Krag Kjeldsen, Stanford University School of Medicine, USA	Bevilget for 2014:	600.000 kr.
Molekylær billedannelse til ikke-invasiv tumorkarakteristik og skræddersyet kræftbehandling: Translationelle studier af neuroendokrine tumorer. Professor, overlæge, dr.med., ph.d. Andreas Kjær, Diagnostisk Center, Rigshospitalet	Bevilget for 2014-2016:	2.250.000 kr.
Identifikation af epigenetiske ændringer, der driver udviklingen af myelodysplastisk syndrom (MDS) til sekundær akut myeloid leukæmi (SAML). Cand.scient., ph.d. Lasse Sommer Kristensen, Finsencentret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014-2015:	1.200.000 kr.
Markering af nonpalpable forandringer i brystvæv. Professor, overlæge, dr. med. Niels Kroman, Klinik for Plastikkirurgi, Brystkirurgi og Brandsårsbehandling, Rigshospitalet	Bevilget for 2014:	450.000 kr.
Modulering af cellulær signalering i brystkræft efter gen silencing af en specifik sialyltransferase. Professor, ph.d. Martin Røssel Larsen, Institut for Biokemi og Molekylær Biologi, Syddansk Universitet	Bevilget for 2014-2015:	1.250.000 kr.
Kortlægning af TLK signalerings netværket og dets funktion i opretholdelsen af kromosomal integritet og beskyttelse mod kræft. Cand.scient., ph.d. Sung-Bau Lee, Biotech Research & Innovation Centre (BRIC), Københavns Universitet	Bevilget for 2014-2015:	1.200.000 kr.
Funktionel karakterisering af lange, ikke-kodende RNA molekyler overudtrykt i lymfomer. Cand.scient., ph.d. Michal Szymon Lubas, Biotech Research & Innovation Centre (BRIC), Københavns Universitet	Bevilget for 2014-2016:	1.800.000 kr.
Opdagelse af nye cancer gener i den ubeskrevne del af det humane genom. Centerdirektør, Vet. M.D., ph.d. Jiri Lukas, Proteincetret, Novo Nordisk Foundation Center, Københavns Universitet	Bevilget for 2014-2016:	3.500.000 kr.
Klinisk betydning af en ny cellemodel for brystkræft, der har udviklet resistens mod behandling med aromatasehæmmer. Cand.scient., ph.d. Anne Elisabeth Lykkesfeldt, Center for Kræftforskning, Kræftens Bekæmpelse	Bevilget for 2014:	750.000 kr.
3D dosimetri til klinisk brug af intensitetsmoduleret protonterapi. Professor, M.Sc., ph.d. Ludvig Paul Muren, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus	Bevilget for 2014-2016:	1.350.000 kr.
Dissekering af adenosin receptor synergisme i metastatiske cancer celler ved brug af stimulus bias. Cand.pharm. Christina Mølck, The University of Melbourne, Australien	Bevilget for 2014-2016:	2.111.949 kr.
Targetering af B-celle receptor signalering i CLL patienter via Bruton's tyrosin kinase hæmmeren ibrutinib: Kliniske og translationelle studier. Cand.med., ph.d. Carsten Utoft Niemann, Finsencentret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014-2015:	1.200.000 kr.
Hvordan en tumor suppressor beskytter mod aneuploidi og kromosom instabilitet. Lektor, ph.d. Jakob Nilsson, The Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet	Bevilget for 2014-2015:	1.500.000 kr.
Biologisk tilpasset individualiseret strålebehandling. Professor, overlæge, dr.med. Jens Overgaard, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus Universitetshospital, Aarhus Sygehus	Bevilget for 2014-2016:	4.200.000 kr.
Udredning af Mismatch Reparation systemets rolle i Alternative Forlængelse af Telomerer. Ass. professor, dr.scient. Javier Pena-Diaz, Center for Sund Aldring, Københavns Universitet	Bevilget for 2014-2016:	1.950.000 kr.
Epirubicin som 2. linje behandling til patienter med øget antal kopier af TOP2A genet og oxaliplatin resistent metastatisk kolorektal cancer. Et fase II studie. Professor, cand.med., ph.d. Per Pfeiffer, Syddansk Universitet, Odense Universitetshospital	Bevilget for 2014:	900.000 kr.
Betingelser for opheleling af knogleskade ved knoglemarvskræft - en kombineret tilgang. Professor, overlæge, dr.med. Torben Plesner, Institut for Regional Sundhedsforskning, Sygehus Lillebælt	Bevilget for 2014:	450.000 kr.
Skræddersyet postoperativ adjuverende kemoterapi baseret på tumorbio-markører ved radikalt opereret ikke småcellet lungecancer (NSCLC) stadie IB. Overlæge, dr.med. Jens Benn Sørensen, Finsencentret, Rigshospitalet	Bevilget for 2014:	600.000 kr.
Mod individualiseret behandling af patienter med blodkræft. Lektor, dr.med. Kim Theilgaard-Mönch, Rigshospitalet og Biotech Research and Innovation Center (BRIC), Københavns Universitet	Bevilget for 2014-2016:	1.800.000 kr.

>> side 16

Kræftens Bekæmpelses Videnskabelige Udvalg (KBVU) har uddelt ca. 75 mio. fordelt på følgende 53 projekter

Fortsat fra forrige side

Projekt	Bevilget for 2014-2016:	Beløb
Genetisk modificering af T celler med henblik på øget homing til og funktionalitet ved tumor. Professor, cand.scient., ph.d. Per thor Straten, Center for Cancer ImmunTerapi (CCIT), Herlev Hospital	2.550.000	kr.
Metagenomiske biomarkører hos patienter med tyktarmskræft. Professor Jun Wang, Biologisk Institut, Københavns Universitet	3.040.000	kr.
Inflammation kan forværre kræften ved kutant T celle lymfom. Professor, dr.med. Niels Feentved Ødum, Institut for International Sundhed, Immunologi og Mikrobiologi, Københavns Universitet	2.250.000	kr.
Molekylær analyse af blærecancer; identifikation af cancer celle subpopulationer af klinisk betydning. Professor, overlæge, dr.med. Torben Falck Ørntoft, Institut for Klinisk Medicin, Skejby Sygehus	2.400.000	kr.

Medlemmer af KBVU 2013

Udvalget består af følgende 15 medlemmer:

Professor, overlæge, dr.med. Henrik Ditzel, formand

Afd. for Cancer- og Inflammationsforskning, Syddansk Universitet

Professor, dr.med., direktør Michael Baumann

OncoRay, National Center for Radiation Research in Oncology, Dresden

Professor, MD, ph.d. Michael Borre

Urinvejskirurgisk Afdeling K, Aarhus Universitetshospital, Skejby

Professor, overlæge, dr.med. Marianne Ewertz

Onkologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Professor, overlæge, dr.med. Cai Grau, næstformand

Onkologisk Afdeling D, Aarhus Universitetshosp., Aarhus Sygehus

Professor, ph.d. Sten L. Christer Höög

Afd. for Celle og Molekylærbiol., Karolinska Institutet, Stockholm

Professor, MD, ph.d. Klas Kärre

Department of Microbiology, Tumor and Cell Biology (MTC), Stockholm

Overlæge, cand.med., ph.d. Ulrik Lassen

Onkologisk Klinik, Finsencentret, Rigshospitalet

Administrerende direktør, professor, Vet.MD., ph.d. Jiri Lukas

Proteincenteret, NNF, Københavns Universitet

Professor, ph.d. Anders Henrik Lund

Biotech Research & Innovation Centre (BRIC), Københavns Universitet

Professor, mag.scient.soc. Elsebeth Lynge

Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet

Professor, ph.d. Gillian Murphy

Department of Oncology, Cambridge University

Professor, overlæge, ph.d. Kim Overvad

Institut for Folkesundhed, Aarhus Universitet

Professor Sven Påhlman

Centre for Molecular Pathology, University Hospital MAS, Malmø

Overlæge, dr.med. Henrik Sengeløv

Hæmatologisk Afdeling, Rigshospitalet

Nyt fra Sundhedsstyrelsen

Second Opinion-ordningen har nu eksisteret i 10 år. Årsrapporten over det rådgivende panels

arbejde for 2012 er netop publiceret på Sundhedsstyrelsens hjemmeside. Antallet af behand-

lede sager har været støt faldende fra 1176 patientsager i 2008 til 400 henvendelser sidste år.

Læs mere på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk

Vidste du, at..?

Aromatase hæmmere (AI) kan fremme genskabelse af ovariefunktionen (OFR). Et prospektivt studie har vist, at uanset hvilket E2 assay man bruger, ser man en høj incidence (32%) af OFR hos kvinder med kemoterapi-induceret amenorrhea, som har skiftet behandling fra tamoxifen til exemestan. OFR ses især hos kvinder <48 år gamle. Det anbefales derfor, at man ikke udskifter tamoxifen med en AI hos sidstnævnte patientgruppe, selv om de har en klinisk og biokemisk profil, der er kompatibel med menopause. Der indgår dog kun 53 kvinder i analysen.

Guerrero A, Gavilá J, Folkerd E et al. Incidence and predictors of ovarian function recovery in breast cancer patients with chemotherapy-induced amenorrhea who switched from tamoxifen to exemestane. Ann Oncol 2013;24:674-79

Vidste du, at..?

Langtidsbehandling med især lipofile statiner reducerer muligvis risiko for at få gliom. I alt 2.656 personer, der havde fået et gliom diagnosticeret mellem 2000 og 2009, og 18.480 kontroller indgik i et dansk case-control studie. Den samlede risiko (OR) for gliom var 0,76 (95% CI 0,59-0,98) for personer, der havde taget statiner i >5 år sammenlignet med personer, der aldrig havde fået statiner. Risikoen var desuden omvendt korreleret til statin behandlingens intensitet (OR 0,71; 95% CI 0,44 – 1,15 for højeste intensitet). Dette var mest udtalt hos personer <60 år sammenlignet med personer over 60 år.

*Gaist D, Andersen L, Hallas J et al.
Use of statins and risk of glioma: a nationwide case-control study in Denmark.
Brit J Cancer 2013;108:715-20*

Vedligeholdelsesbehandling med abagovomab øger ikke den relapsfrie (RFS) eller den samlede overlevelse (OS) hos ovariecancer patienter i første remission. Som i et tidligere fase II studie sås der også et robust immun respons i dette fase III studie, men hvor der var en stærk association mellem antistof respons og OS i fase II studiet, var der ingen effekt på OS eller RFS i fase III studiet.

*Sabbatini P, Harter P, Scambia G et al.
Abagovomab as maintenance therapy in patients with epithelial ovarian cancer:
A phase III trial of the AGO OVAR, COG1, GINECO, and GEICO – the MIMOSA study.
J Clin Oncol 2013; 31: 1554-61*

Kvinder <50 år med endometrie cancer har en forhøjet risiko for at udvikle kolorektal cancer (CRC), herunder også højresidig CRC. Risikoen for at få en højresidig CRC er også øget hos kvinder med endometriecancer mellem 51 og 65 år. Man fandt en hazard ratio på 4,41, hvad angår alle typer af CRC, og en hazard ratio på 2,30 i den ældre patientgruppe for at udvikle højresidig CRC. Endometriecancer er også den anden hyppigste kræfttype, der er associeret med Lynch syndrom (LS). LS er en autosomal dominant genetisk lidelse, der er associeret med en op til 80% livstids risiko for at udvikle CRC. Baseret på data fra dette populations-baserede studie anbefales det derfor hurtigt at screene med koloskopi for CRC efter at endometrie cancer diagnosen er stillet i alle aldersgrupper. Desuden anbefales det at foretage en molekylær vurdering for LS, især hos kvinder under 50 år.

*Singh H, Nugent Z, Demers A et al.
Risk of colorectal cancer after diagnosis of endometrial cancer: A populations-based study.
J Clin Oncol 2013; DOI:10.1200/JCO.2012.47.6481*



Interesserede tilhørere til Post ASCO Symposium.

Nyhedsrunden

ESMO guidelines vedrørende maligne lymfomer

På baggrund af ESMO Guidelines consensuskonference 2011 er der nu udkommet nye retningslinjer for behandling af maligne lymfomer. Retningslinjerne er publicerede i to dele. I den første del omtales diffus stor B-celle lymfom, follikulært lymfom og kronisk leukæmi. Den anden del omfatter marginal zone lymfom, mantle celle lymfom og perifer T-celle lymfom.

Ghielmini M, Vitolo U, Kimby E et al.

EsMO Guidelines consensus conference on malignant lymphoma 2011 part 1: diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma (FL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL)
Ann Oncol 2013;24: 561-76

Dreyling M, Thieblemont C, Gallamini A et al.

SMO Consensus conferences: guidelines on malignant lymphoma, part 2: marginal zone lymphoma, mantle cell lymphoma, peripheral T-cell lymphoma.
Ann Oncol 2013;24:857-77

Kimcelle cancer

Højdepunkter fra den 3. europæiske consensuskonference om kimcelle cancer er blevet publiceret.

Beyer J, Albers P, Altena F et al.

Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer.
Ann Oncol 2013;24:878-88

Europæisk cancer mortalitet i EU i 2013

Den aldersstandardiserede mortalitets rate (ASRS) for alle cancertyper estimeres at falde med 6 % hos mænd og 4 % hos kvinder mellem 2009 og 2013 i EU. Den favorable trend for alle cancertyper forventes at fortsætte i 2013, og det samme gælder også for mange større cancertyper, bortset fra pancreas cancer. Denne kræfttype er nu den 4. cancerdødsårsag hos begge køn. Det forventes desuden, at lungekræft inden for få år overhaler brystkræft som den hyppigste årsag til cancerdødsfald hos kvinder.

Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F et al.

European cancer mortality predictions for the year 2013.
Ann Oncol 2013; 24:792-800

Gentest

Op mod 100 kræftpatienter årligt vil i fremtiden få foretaget en genanalyse for at få kortlagt deres kræft og de mutationer, der forårsager denne. Dette giver patienterne bedre mulighed for at deltage i forsøg

med individualiseret kræftbehandling. Patienterne får hermed en større chance for, at den medicin de tilbydes, vil virke.

Berlingske Tidende, april 2013

Screening for tyk- og endetarmskræft

Sundhedsstyrelsen har siden 2007 arbejdet på at bedre kvaliteten af den danske colorectal cancer behandling. Hidtil er dette sket i form af et pakkeforløb, som skal sikre patienterne den bedst mulige udredning og behandling uden unødigt ventetid. Fremover vil alle danskere mellem 50 og 74 år fra 2014 blive tilbudt screening for colorectal cancer hver 2. år.

www.sst.dk/Nyhedscenter/Nyheder/2013

170 millioner kroner ekstra til indsatsen mod kræft

Regeringen vil afsætte 170 millioner kr. til blandt andet at styrke indsatsen over for de kræftpatienter, der har andre sygdomme, som f.eks. diabetes eller KOL, forbedring af behandlingen af børn med kræft samt vaccination mod livmoderhalskræft til endnu flere piger. Fra begyndelsen af 2014 og til og med slutningen af 2015 vil piger født mellem 1993 og 1998 kunne blive vaccineret gratis mod HPV. Dette betyder også, at HPV-vaccinen i børnevaccinationsprogrammet kommer til at gælde til 18 år mod 15 år i dag.

www.cancer.dk/Nyheder/nyhedsartikler/2013kv2/

Nye strategier inden for ovariecancer behandling

Anti-angiogenetiske lægemidler og PARP hæmmere er de mest lovende nye strategier, der indtil nu er udviklet til behandling af ovariecancer. Fremskridt inden for udviklingen af disse strategier og andre potentielle muligheder for målrettet påvirkning af andre molekyler og receptorer, der kan være aktiverede ved ovariecancer, gennemgås i et review.

Banerjee S and Kaye SB.

New strategies in the treatment of ovarian cancer: Current clinical perspectives and future potential.
Clin Cancer Res 2013; doi: 10.1158/1078-0432.CCR-12-2243

Artikler med dansk deltagelse publiceret i internationale tidsskrifter

Andersen SR, Würtzen H, Steding-Jessen M, Christensen J, Andersen KK, Flyger H et al. Effect of mindfulness-based stress reduction on sleep quality: Results of a randomized trial among Danish breast cancer patients.
Acta Oncologica 2013;52:336-44.

Acta Oncologica 2013;52:336-44.

Bergholdt SH, Søndergaard J, Larsen PV, Holm LV, Kragstrup J, Hansen DG. A randomised controlled trial to improve general practitioners' services in cancer rehabilitation: Effects on general practitioners' proactivity and on patients' participation in rehabilitation activities.
Acta Oncologica 2013;52:400-9.

Acta Oncologica 2013;52:400-9.

Bidstrup PE, Dalton SO, Christensen J, Tjønneland A, Larsen SB, Karlsson R et al. Changes in body mass index and alcohol and tobacco consumption among breast cancer survivors and cancer-free women: A prospective study in the Danish Diet, Cancer and Health Cohort.
Acta Oncologica 2013;52:327-35.

Acta Oncologica 2013;52:327-35.

Brix SA, Bidstrup PE, Christensen J, Rottmann N, Olsen A, Tjønneland A et al. Post-traumatic growth among elderly women with breast cancer compared to breast cancer-free women.
Acta Oncologica 2013;52:345-54.

Acta Oncologica 2013;52:345-54.

Bøje CR, Dalton SO, Grønberg TK, Primdahl HP, Kristensen CA, Andersen E et al. The impact of comorbidity on outcome in 12,623 Danish head and neck cancer patients: A population based study from the DANCA database.
Acta Oncologica 2013;52:285-93.

Acta Oncologica 2013;52:285-93.

Carlsen K, Jensen AJ, Rugulies R, Christensen J, Bidstrup PE, Johansen C et al. Self-reported work ability in long-term breast cancer survivors. A population-based questionnaire study in Denmark.
Acta Oncologica 2013;52:423-9.

Acta Oncologica 2013;52:423-9.

Dalton SO, Johansen C. New paradigms in planning cancer rehabilitation and survivorship.
Acta Oncologica 2013;52:191-4.

Acta Oncologica 2013;52:191-4.

Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer.

N Engl J Med 2013;368:987-98.

Dörffel W, Rühl U, Lüders H, Claviez A, Albrecht M, Böklerink J et al. Treatment of children and adolescents with Hodgkin lymphoma without radiotherapy for patients in complete remission after chemotherapy: final results of the multinational trial CPOH-DH95.

J Clin Oncol 2013;12:1562-8.

Ernst E, Kjærsgaard M, Birkebæk NH, Clausen N, Andersen CY. Case report: Stimulation of puberty in a girl with chemo- and radiation therapy induced ovarian failure by transplantation of a small part of her frozen/thawed ovarian tissue.

Eur J Cancer 2013, 49:911-4.

Forbes LIL, Simon AE, Warburton F, Boniface D, Brain KE, Dessaix A et al. Differences in cancer awareness and beliefs between Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK (the International Cancer Benchmarking Partnership): do they contribute to differences in cancer survival?

Br J Cancer 2013;108:292-300.

Gaist D, Andersen L, Hallas J, Sørensen HT, Schrøder HD, Friis S. Use of statins and risk of glioma: a nationwide case-control study in Denmark.

Br J Cancer 2013;208:715-20.

Grantzau T, Mellekjær L, Overgaard J. Second primary cancers after adjuvant radiotherapy in early breast cancer patients: a national population based study under the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG).

Radiother Oncol 2013;106:42-9.

Hansen DG, Larsen PV, Holm LV, Rottmann N, Bergholdt SH, Søndergaard J. Association between unmet needs and quality of life of cancer patients: A population-based study.

Acta Oncologica 2013;52:391-9.

Heymann-Horan ABV, Bidstrup PE, Kristiansen LC, Olsen A, Andersen KK, Elsass P et al. Equity in the use of publicly subsidized psychotherapy among elderly Danish cancer patients – a register-based cohort study.

Acta Oncologica Feb 2013;52:355-63.

Heymann-Horan ABV, Dalton SO, Dziekanska A, Christensen J, Andersen I, Mertz BG et al. Unmet needs of women with breast cancer during and after primary treatment: A prospective study in Denmark.

Acta Oncologica 2013;52:382-90.

Holm LV, Hansen DG, Larsen PV, Johansen C, Vedsted P et al. Social inequality in cancer rehabilitation: A population-based cohort study.

Acta Oncologica 2013;52:410-22.

Høybye MT. Healing environments in cancer treatment and care. Relations of space and practice in hematological cancer treatment.

Acta Oncologica 2013;52:440-6.

Jensen KE, Schmiedel S, Norrild B, Frederiksen K, Iftner T, Kjaer SK. Parity as a cofactor for high-grade cervical disease among women with persistent human papillomavirus infection: a 13-year follow-up.

Br J Cancer 2013;108:234-9.

Johannessen-Henry CT, Deltour I, Bidstrup PE, Dalton SO, Johansen C. Associations between faith, distress and mental adjustment – a Danish survivorship study.

Acta Oncologica 2013;52:364-71.

Kjær T, Bøje CR, Olsen MH, Overgaard J, Johansen J, Ibfelt E et al. Affiliation to the work market after curative treatment of head-and-neck cancer: A population-based study from the DAHANCA database.

Acta Oncologica Feb 2013, Vol. 52, No. 2: 430-439.

Køstner AH, Johansen RF, Schmidt H, Mølle I. Regression in cancer following fever and acute infection.

Acta Oncologica 2013;52:455-7.

Lyhne NM, Christensen A, Alanin MC, Bruun MT, Jung TH, Bruhn MA et al. Waiting times for diagnosis and treatment of head and neck cancer in Denmark in 2010 compared to 1992 and 2002.

Eur J Cancer 2013;49:1627-33.

Lyngholm CD, Christiansen PM, Damsgaard TE, Overgaard J. Long-term follow-up of late morbidity, cosmetic outcome and body image after breast conserving therapy. A study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG).

Acta Oncologica 2013;52:259-69.

Lønbro S, Dalgas U, Primdahl H, Overgaard J, Overgaard K. Feasibility and efficacy of progressive resistance training and dietary supplements in radiotherapy treated head and neck cancer patients – the DAHANCA 25A study.

Acta Oncologica 2013;52:310-8.

Midtgaard J. Theoretical and practical outline of the Copenhagen PACT narrative-based exercise counselling manual to promote physical activity in post-therapy cancer survivors.

Acta Oncologica 2013;52:303-9.

Mortensen HR, Jensen K, Grau C. Aspiration pneumonia in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer.

Acta Oncologica 2013;52:270-6.

Nissen HD, Appelt AL. Improved heart, lung and target dose with deep inspiration breath hold in a large clinical series of breast cancer patients.

Radiother Oncol 2013;106:28-32.

Pagh A, Vedtofte T, Lynggaard CD, Rubek N, Lonka M, Johansen J et al. The value of routine follow-up after treatment for head and neck cancer. A National Survey from DAHANCA.

Acta Oncologica 2013;52:277-84.

Pedersen JW, Gentry-Maharaj A, Fourkala E-O, Dawney A, Burnell M, Zaikin A et al. Early detection of cancer in the general population: a blinded case-control study of p53 autoantibodies in colorectal cancer.

Br J Cancer 2013;108:107-14.

Starr LK, Osler M, Steding-Jessen M, Frederiksen BL, Jakobsen E, Østerlind K et al. Socioeconomic position and surgery for early-stage non-small-cell lung cancer: a population-based study in Denmark.

Lung cancer 2013;79:262-9.

Sørensen KD, Abildgaard MO, Haldrup C, Ulhøi BP, Kristensen H, Strand S et al. Prognostic significance of aberrantly silenced ANPEP expression in prostate cancer.

Br J Cancer 2013;108:420-8.

Therkildsen C, Jönsson G, Dominguez-Valentin M, Nissen A, Rambech E, Halvarsson B et al. Gain of chromosomal region 20q and loss of 18 discriminates between Lynch syndrome and familial colorectal cancer.

Eur J Cancer 2013;49:1226-35.

Veloso AG, Sperling C, Holm LV, Nicolaisen A, Rottmann N, Thaysen S et al. Unmet needs in cancer rehabilitation during the early cancer trajectory – a nationwide patient survey.

Acta Oncologica 2013;52:372-81.

Würtzen H, Dalton SO, Elsass P, Sumbundu AD, Steding-Jensen M, Karlsen RV et al. Mindfulness significantly reduces self-reported levels of anxiety and depression: Results of a randomised controlled trial among 336 Danish women treated for stage I-III breast cancer.

Eur J Cancer 2013;49:1365-73.

Rigshospitalets Nightingalepris 2013



Lise Bjerrum Thisted får årets Nightingalepris for sin store indsats inden for kræftrehabilitering. Sygeplejedirektør Helen Bernt Andersen sagde i sin tale ved prisoverrækkelsen, at bedømmelseskomiteen har lagt vægt på det store engagement, den høje faglige ekspertise og fine væremåde, som har kendetegnet Lise Bjerrum Thisted i hendes karriere både herhjemme og i udlandet. Prisvinderen er

klinisk sygeplejespecialist, har en diplomuddannelse i Sundhedsfremme og Forebyggelse og en Master i Klinisk Sygepleje og har igangsat en række initiativer inden for kræftrehabilitering, ikke alene på Rigshospitalet, men også i landsdækkende udvalg i Sundhedsstyrelsens regi. Centralt i LBTs arbejde har været undervisning af både patienter og ikke mindst fagfolk såvel herhjemme som i Europa, ved internationale

kongresser og ved publikationer i tidsskrifter og bøger.

Lise Bjerrum Thisted arbejder i dag som kræftrehabiliteringssygeplejerske på tværs af Rigshospitalets centre og specialer.

Nye godkendelser fra U.S. Food and Drug Administration

Indikationen for **Regorafenib** (Stivarga) er blevet udvidet til også at omfatte avanceret, ikke-resecerbar, recidiveret/refraktær gastrointestinal stromale tumorer (GIST) (februar, 2013).

Trastuzumab emtansin (T-DM1; Kadcyla) er blevet godkendt som anden linje behandling af human epidermal vækstfaktor receptor 2 (HER2)-positiv metastatisk brystkræft (februar, 2013).

Erlotinib (Tarceva) er blevet godkendt som første-linje behandling af metastaserende ikke-småcellet lungekræft med epidermal

vækstfaktor receptor (EGFR) exon 19 deletion eller exon 21 (L858R) substitutions mutationer. Indikationen for erlotinib sker samtidig med godkendelse af cobas EGFR Mutations Test, et ledsagende diagnostisk værktøj til patient selektion (maj, 2013).

Radium 223 dichlorid (Xofigo injection) er blevet godkendt som behandling af patienter med kastraktions-resistent prostatakræft, symptomatiske knoglemetastaser og ingen kendt visceral metastatisk sygdom (maj, 2013).

Dabrafenib (Tafinlar) er blevet godkendt til behandling af patienter med ikke-resecerbar eller metastaserende melanom med BRAF V600E mutation. Til detektering af mutationen anvendes en FDA godkendt test (maj, 2013).

Trametinib (Mekinist) er blevet godkendt til behandling af patienter med ikke-resecerbar eller metastaserende melanom med BRAF V600E eller V600K mutation. Til detektering af mutationen anvendes en FDA godkendt test (maj, 2013).

Lenalidomid (Revlimid) er blevet godkendt til behandling af patienter med mantle cell lymfom, hvis sygdom er relapset eller progredieret efter to tidligere behandlingsregimer. Et af disse skal have indeholdt bortezomib (juni, 2013).

Denosumab (Xgeva injektion) er blevet godkendt til behandling af voksne og skeletmodne unge med kæmpe-celle knogletumorer, der ikke er resecebare, eller hvor resektion sandsynligvis vil medføre svær morbiditet (juni, 2013).

Nye godkendelser fra European Medical Agency (EMA)

Vismodegib (Erivedge) er blevet godkendt til behandling af voksne

patienter med symptomatisk metastaserende eller lokalt avan-

ceret basal celle carcinom, der ikke kan behandles med radiote-

rapi eller kirurgi (april, 2013).

Anbefalinger fra Koordinationsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Sutent (sunitinib) anbefales til behandling af højt moderat differenterede, inoperabel neuroendokrine pankreas-tumorer (pNET) som 1. 2. og 3. linje behandling.

Jakavi (ruxolitinib) anbefales til behandling af patienter med myelofibrose, som ikke har effekt af enten hydroxurea eller interferon alpha2.

Adcetris (Brentuximab Vedotin)

anbefales til:

2. linje behandling af recidiverende eller refraktær CD30+ Hodgkin lymfom efter autolog stamcelletransplantation (ASCT) samt til behandling af voksne med recidiverende eller refraktær systemisk anaplastisk storcellet lymfom, 3. linje behandling af recidiverende eller refraktær CD30+ Hodgkin lymfom efter mindst to tidligere behandlinger, når ASCT eller flerstofs kemoterapi ikke er en behandlingsmulighed.

Xalkori (Crizotinib) anbefales som 2. linje behandling eller senere til NSCLC patienter, som tidligere har fået 1. linje kemoterapi.

Zytiga (Abiraterone) anbefales som 1. linje behandling af patienter med uhelbredelig metastaserende kastrationsresistent prostatacancer (M-1 CRPC).

Perjeta (Pertuzumab) anbefales sammen med docetaxel som 1.

linje behandling af patienter med HER-2 positiv metastaserende eller lokalt avanceret brystkræft. Såfremt perjeta anvendes sammen med andre lægemiddelt kombinationer, skal effekten monitoreres.

Cisplatin og **Gemcitabin** anbefales som 1. linje behandling af inoperable kræft i galdeveje (galdeblære, galdegange eller ampul).

www.regioner.dk/sundhed/medicin



Af
Peter Michael Vestlev
Formand, SKAs Forretningsudvalg

I november 2012 afløste jeg Niels Henrik Holländer som formand for SKAs bestyrelse.

Tanker om SKAs fremtid

Sammenslutningen af kræftafdelinger i Østdanmark (SKA) har igennem mange år under Heine Høi Hansens formandskab haft en stor formidlings- og undervisningsfunktion, hvilket har medvirket til, at unge og ældre klinikere er blevet opdateret i deres kliniske færdigheder via de mange kurser, der har været afholdt. Samtidig har SKA udarbejdet retningslinier for specielt tværgående onkologiske problemstillinger - et arbejde, der har båret frugt ved, at mange af disse retningslinier direkte eller

i modificeret form har fundet vej til lokale instrukser på onkologiske afdelinger i Danmark.

SKA har altid været forankret i fagligheden via arbejdet med kurser, med instrukser, med protokoloversigter og lignende, og det er denne sekretariatsfunktion i SKA, der også er grundstammen i, hvorledes SKA kan udvikle sig videre.

Vi har ved de seneste forretningsudvalgsmøder diskuteret nogle

af disse udfordringer og har samtidigt fundet mange spændende nye arbejds- og udviklingsopgaver, som SKA eventuelt kunne varetage for derved at fremme onkologien, specielt i Region Hovedstaden og Region Sjælland. Nye tiltag vil fremgå af SKAs kursuskatalog, når de er klar til at blive implementeret.

Jeg ser frem til mit samarbejde med SKA og Forretningsudvalget og håber, at også andre vil bidrage med ideer og konstruktiv kritik.

Deltagerindtryk fra temaeftermiddag for kræftsygeplejersker Sygepleje – når tiden er knap

Af
Lonnie Ryssel
Sygeplejerske
Onkologisk Amb. 4262
Rigshospitalet

Eftermiddagen bød på et spændende og aktuelt program. Dagens første indlæg var af Annelise Norlyk, adjunkt, cand. cur., ph.d., som havde undersøgt, hvad accelererede indlæggelsesforløb betyder for patienter og især for pårørende. Annelise Norlyk beskrev, hvilke byrder og ansvar, der lægges på de pårørendes skuldre. De kan føle sig pressede af ansvaret og være bange for at overse tegn, der bør handles på. De føler sig ramt af følelsen af at stå alene. Medansvaret er ét, som vi (professionelle) implicit giver dem, de spørger ikke, om de ønsker det, for patienten skal jo udskrives/være hjemme. Tidens trend er, at mere og mere behandling foregår ambulant, hvilket betyder, at pårørende får en øget og central rolle i støtten til patienterne, men de får ikke selv støtte til opgaven.

Næste indlæg var af pårørende Marianne Kibernich, som gav en meget personlig beretning om

det at være (usynlig) pårørende. Hun kunne berette om (desværre) genkendelige situationer, hvor pårørende netop er usynlige for os professionelle. Hun fortalte om sit behov for selv at blive spurgt til – indimellem – og at de, hendes mand og hun selv, ønsker at blive opfattet som et team i ambulatoriet, for næst efter lægen er hun sin mands vigtigste makker i kampen mod kræften.

Trine Lembrecht Jørgensen, læge, ph.d. havde et spændende indlæg om ældre med kræft. I 2050 vil ¼ af Danmarks befolkning være fyldt 70 år. De ændringer i kroppen, som kommer med alderen viser sig ved mindre reservkapacitet i forhold til leverfunktion/nyrefunktion/knoglereserve, absorption i GI, ændret fedt og vandindhold i kroppen m.m.. Aldring er andet end en fødselsdato. I gennemsnit vil den ældre udover sin kræftdiagnose have 3 kroniske lidelser med tilhørende medicin. 32 % af alle +65 år får 5 forskellige receptpligtige præparater. Al dette vanskeliggør selvfølgelig optimal behandling af den ældre kræftpatient. Trine Lembrecht Jørgensen advokerede for omhyggelig vurdering af den ældre kræftpatient og meget gerne i samråd

med en geriatr til vurdering af, om patienten tåler behandlingen. Co-morbiditet betyder noget både for den generelle og den kræftspecifikke dødelighed.

Jens Rikardt Andersen, lektor, overlæge, fortalte om muligheder og risici ved intensiv ernæring af patienter i fasttrack forløb. Han advarede os om, at vi giver patienterne alt for lidt protein, specielt i accelererede forløb. Der sker ændringer i den syges stofskifte, som forværres af, at de ikke får nok protein/kulhydrat og derved overgår til stressmetabolisme. Dette betyder, at kroppen ikke kan opretholde membran-potentialet med alvorlige elektrolytforstyrrelser og ødemer til følge. Patienterne skal følges nøje med blodprøver og skal suppleres med

elektrolytter og vitaminer. Jens Rikardt Andersen tordnede desuden mod brugen af P-drikke. To stykker dagligt er slet ikke tilstrækkeligt til småtspisende patienter, i øvrigt er der ikke meget mere protein i p-drikke end i mælk. Jens Rikardt Andersen anbefalede Protin, Skyr og andre proteintætte mælkeprodukter – i rigelige mængder.

Eftermiddagen sluttede med fremtidsforsker, cand.scient.pol Johan Peter Paludans betragtninger over fremtidens sundhedsvæsen. Det var en fantastisk morsom og tankevækkende afslutning på eftermiddagen, der dermed sluttede i høj stemning og med masser af stof til videre diskussion.



Online registrering til alle kurser i SKA

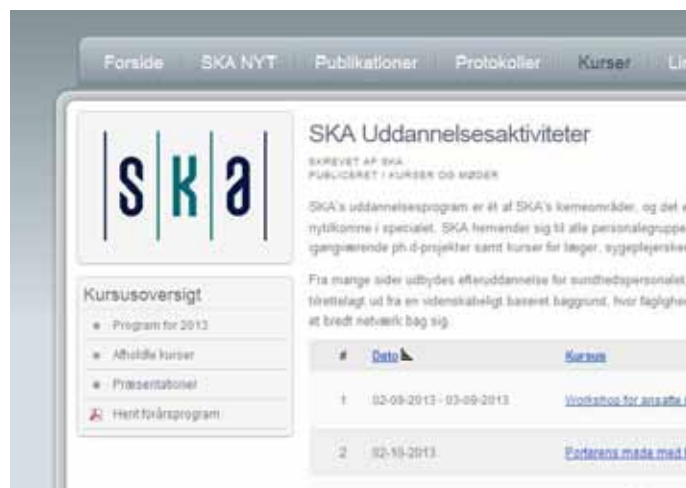
Vi har længe haft et ønske om, at deltagere i SKA kurser kunne tilmelde sig direkte på vores hjemmeside. Dette ønske er nu gået i opfyldelse, og vi har åbnet for online registrering til alle kurser.

Klik på "Kurser" på hjemmesiden, vælg ønskede kursus og online registrering. Herefter udfylder du formularen og vil efterfølgende modtage en kvittering på tilmeldingen på din e-mail. Når tilmeldingsfristen er udløbet, vil du modtage en endelig bekræftelse på din deltagelse. Opkrævning af kursusafgift vil, som vanligt, blive

opkrævet efter kursusafholdelse.

Aflysning: Hvis du bliver forhindret i at deltage, bedes du kontakte os enten på mail eller telefonisk (kontaktperson står nævnt i kursusoversigten). Såfremt SKA bliver nødsaget til at aflyse, vil du automatisk få besked.

Hvis du har spørgsmål til kurset og/eller registreringen, er du naturligvis altid velkommen til at kontakte SKA på tlf. 3545 4090.



Internationale møder 2013

3.-6. juli	15th World Congress on Gastrointestinal Cancer Barcelona, Spain http://worldgicancer.com	19.-22. okt	18th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology Liverpool, England www.esgo.org
10.-12. juli	Personalized Cancer Therapy: From innovation to Implementation Paris, France www.winsymposium.org	24.-26. okt.	Lymphoma & Myeloma 2013: An International Congress on Hematologic Malignancies New York, New York http://imedex.com
13.-14. sep.	Perspectives in Melanoma XVII Baltimore, Maryland https://imedex.com	27.-31. okt.	15th World Conference on Lung Cancer Sydney, Australia www.2013worldlungcancer.org
27. sep.-1. okt.	17th ECCO – 38th ESMO – 32nd ESTRO European Cancer Congress Amsterdam, Netherlands www.ecco-org.eu		

Vidste du, at..?

Udsættes hjertet for ioniserende stråling under stråleterapi øges den efterfølgende frekvens af iskæmisk hjertesygdom. Et dansk-svensk case kontrol studie inkluderede 2.168 brystkræft patienter, der blev behandlet med stråleterapi mellem 1958 og 2001. Hos disse patienter opstod større koronare hændelser (myokardie infarkt, koronar re-vaskularisering, eller død pga iskæmisk hjertesygdom) hos 963 kvinder. De resterende 1205 personer blev anvendt som kontrolpersoner. Det samlede gennemsnit af meandoserne var 4,9 Gy (0,03 – 27,72). Der sås en øgning på 7,4 % pr gray i frekvensen af større koronare hændelser. Øgningen i frekvensen startede få år efter udsættelse for bestråling og fortsatte i mindst 20 år. Kvinder med forud-eksisterende risikofaktorer havde en større absolut risiko øgning.

Darby SC, Ewertz M, McGale P et al.
Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer.
N Engl J Med 2013;368:987-98

Socioøkonomiske faktorer påvirker cancer overleveres rehabilitering signifikant på trods af lige adgang til behandling. Især kvinder, men også mænd med en kort uddannelse og lav indtægt, deltog sjældnere i aktiviteter og havde flere ikke-dækkede behov. Dette bør overvejes i klinikken, og når der udvikles målrettede rehabiliteringsprogrammer.

Holm LV, Hansen DG, Larsen PV et al.
Social inequality in cancer rehabilitation: A population-based cohort study.
Acta Oncologica 2013;52:410-22

Nyt fra protokoloversigten

Hæmatologiske protokoller

NMDSG10B

Et multicenter åbent, randomiseret fase II studie, som undersøger effekt og sikkerhed med azacitidine som monoterapi eller i kombination med lenalidomide hos patienter med høj-risiko myeloid sygdom (høj-risiko MDS og AML) samt en karyotype med del(5q). Inklusionsstart: september 2012, Århus.

Stamcelle MRD/CML

Stamcelle-MRD som ny metode til vurdering af restsygdom hos patienter med Kronisk Myeloid Leukæmi. Inklusionsstart: januar 2013, Århus.

Kronisk kuldeagglutinin syndrom (CAD)

CAD 5 studiet: behandling af kronisk kuldeagglutinin syndrom. Et prospektivt, ikke-randomiseret, internationalt, multicenter forsøg med fokus på sikkerhed og effekt af kombinationen med bendamustin og rituximab. Inklusionsstart: primo 2013, Herlev.

Sutrica

Åbent, randomiseret fase 3 studie med clarithromycin, sulfametizol med trimetoprim eller observation hos nydiagnosticerede myelomatose patienter med behandlingskrævende sygdom, der ikke modtager HDT. Inklusionsstart: ultimo 2012, Aalborg

Onkologiske protokoller

DAHANCA 28A

Fase I/II studie med accelereret

hyperfraktioneret strålebehandling, konkomitant cisplatin og nimorazol til patienter med stadie III - IV p16 negativt planocellulært carcinom i larynx, pharynx og cavum oris. Inklusionsstart: januar 2013, Århus.

Bevri

Randomiseret fase II forsøg med irinotecan som monoterapi sammenlignet med irinotecan og bevacizumab (Bevri) til patienter med platin resistent ikke-resektabel esofagus-, cardia eller ventrikelcancer (ECV). Inklusionsstart: ultimo 2012, Odense.

COMBI-AD

Et randomiseret, dobbeltblindet fase III forsøg med dabrafenib (GSK2118436) i kombination med trametinib (GSK1120212) i forhold til to placeboer i adjuverende behandling af forsøgspersoner i højrisikogruppe med BRAF V600-mutationspositiv melanom efter kirurgisk resektion. Inklusionsstart: 25 februar 2013, Odense.

PET-BOOST

Eskalering af stråledosis til primær tumor på basis af FDG-PET/CT scanning af stadie II og III NSCLC-patienter: Et randomiseret fase II studie. Inklusionsstart 2013, Rigshospitalet.

CONSIGN

Et open-label fase IIIb studie af regorafenib hos patienter med metastatisk colorectal cancer (mCRC), som har udviklet sig efter standardbehandling. Inklusionsstart: januar 2013, Rigshospitalet.

EARL

Tidlig pallierende pulmonal strålebehandling hos patienter med stadie IIIB/IV NSCLC. Inklusionsstart: 8. april 2013, Herlev.

CA 209-066

Et fase 3, randomiseret, dobbeltblindet undersøgelse af (BMS-936558) Nivolumab vs Dacarbazine til forsøgspersoner med tidligere ubehandlet inoperabel eller metastatisk melanom. Inklusionsstart: 9. april 2013, Århus.

Vægtændringer hos kvinder med brystkræft under og efter behandling

Ændringer i vægt og kroppens sammensætning af fedt og fedtfri masse hos kvinder under og efter adjuverende behandling for brystkræft. Inklusionsstart: efteråret 2012, Aalborg.

NO-protokol

Et observationsstudie om risiko for strålepneumonitis hos patienter med ikke-småcellet lungekræft og forhøjet nitrogenoxid (kvælstofilte gas) ratio i udåndingsluften. Inklusionsstart: september 2012, Aalborg.

Kamilla

Et enkel-armet multicenter forsøg med trastuzumab emtansine (T-DM1) til patienter med HER2 positiv lokalt avanceret eller metastatisk brystkræft, der tidligere har modtaget anti-HER2 og kemoterapi baseret behandling. Inklusionsstart: 19. februar 2013, Herlev.

FOXROT

Et randomiseret studie for at vurdere, om præoperativ kemoterapi og / eller anti-EGFR monoklonalt antistof forbedrer resultatet hos højrisiko patienter med tyktarmskræft. Inklusionsstart: ultimo 2012, Aarhus.

VINSOR

At finde den dosis af sorafenib/nexavar, som kan gives sammen med vinflunin til patienter med cancer i urinvejene, samt at undersøge hvilke bivirkninger sorafenib/nexavar har, når det gives sammen med vinflunin. At undersøge aktiviteten af vinflunin og sorafenib/nexavar ved cancer i urinvejene. Inklusionsstart: februar 2013, Rigshospitalet.

CA209-037

Et randomiseret, fase III studie med (BMS-936558) nivolumab mod investigator valg, her dacarbazine hos forsøgspersoner med inoperabel eller metastaserende melanom tidligere behandlet med anti-CTLA-4 (ipilimumab). Inklusionsstart: 22. marts 2013, Herlev.

Kirurgiske protokoller

Arvelige defekter og brystcancer

At finde og beskrive defekter i arveanlæggene (mutationer), der kan forklare opståen og udvikling af kræft i brystet, Herlev.

De afdelinger, der er nævnt under 'Inklusionsstart', er primær investigatorene på protokollen.

Vidste du, at..?

Der er et stort behov for opfølgning af patienter, der har overlevet en hoved/hals cancer. Et DAHANCA materiale viser, at 91 % af 619 kontrolbesøg var planlagte, og at 75% af disse besøg omfattede tumor- eller behandlingsrelaterede problemer. Mistanke om recidiv medførte yderligere diagnostisk udredning i 13 % af besøgene. Man fandt kun få recidiver i asymptomatiske patienter ved rutinekontrol, idet man kun fandt et asymptomatisk recidiv pr 99 kontrol besøg. Behandlingsrelateret problemer med normalt væv blev adresseret i 72 % af besøgene, og 18 % af disse krævede intervention. Hovedparten af problemer opstod inden for få år efter behandling, men 39 % havde stadig problemer 3 år efter afslutning af behandling.

*Pagh A, Vedtofte T, Lynggaard CD et al.
The value of routine follow-up after treatment for head and neck cancer.
A National survey from DAHANCA.
Acta Oncologica 2013;52:277-84*

Efterårsprogram 2013

2.3. september Workshop for Enheder for Eksperimentel Kræftbehandling

Formålet med workshoppen er at give deltagerne mulighed for at udveksle erfaringer, tilegne sig ny faglig og opdateret viden og at styrke samarbejdet på tværs af landets eksperimentelle enheder. Det faglige program tager udgangspunkt i de ønsker og behov tidligere deltagere har formuleret. I år er overskriften for workshop 1: "Fremtidens sygehus - perspektiv for EEK. Patienternes forventninger, politikernes forventninger, samfundsmæssige muligheder og begrænsninger". En fremtidsforsker, en professor fra syddansk universitet og en patientformand vil give deres bud på, hvor vi bevæger os hen, hvilke forskellige forventninger og muligheder der er, og hvordan det vil påvirke hverdagen i landets EEK'er. I workshop 2 ses nærmere på det højaktuelle emne "Samarbejdet med lægemiddelindustrien: implikationerne for den enkelte og for EEK'erne". Emnet diskuteres på baggrund af indlæg fra: en overlæge i EEK, industrien, KRIS og en journalist. Der vil blive rig mulighed for at diskutere begge emner og relatere til egen praksis.

Kursusleder: Professor, dr.med. Per Pfeiffer, Odense, speciallæge, dr.med. Birthe Lund, SKA projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA

Tid og sted: 2.-3. september 2013
Skjoldenæsholm, Skjoldenæsvej 106, 4174 Jystrup

Kursusafgift: Deltagere fra medlemshospitalet: 1800 kr.
andre: 2200 kr.

Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside:
www.skaccd.org



Engagerede deltagere på sidste års workshop.

Program

2. september

- 16.00** Check-in, registrering, sandwich
- 17.00** **Velkomst - siden sidst og nyt fra SKA**
Lægelig leder, dr.med. Birthe Lund og projektsygeplejerske Jane Sannung, SKA
- 17.15** **Hvad er der på vej af nyt?**
Overlæge Ulrik Lassen
- 17.45** **Hvordan ser EEK'erne på egen fremtid?**
Odense: Professor Per Pfeiffer
Århus: Overlæge Morten Ladekarl
Ålborg: Forskningsansvarlig Ursula Falkmer
Rigshospitalet: Overlæge Ulrik Lassen
- 18.45** **Diskussion**
- 19.00** **Middag**

3. september

- 7.30** **Morgenmad**
- 8.30** **Workshop 1: Fremtidens sygehus - perspektiv for EEK. Patienternes forventninger, politikernes forventninger, samfundsmæssige muligheder og begrænsninger**
Fremtidsforsker, forfatter, cand.scient.pol. Johan Peter Paludan
- 9.30** *Professor Kjeld Møller Pedersen, Syddansk Universitet*
- 10.15** **Kaffe**
- 10.30** *Alice Skjold Braae, Formand for patientforeningen lungekræft*
- 11.00** **Panel og plenum diskussion – relateret til praksis**
- 12.00** **Frokost**
- 13.00** **Workshop 2: Samarbejdet med lægemiddelindustrien: implikationerne for den enkelte og for EEK'erne.**
Overlæge Ulrik Lassen, Rigshospitalet
KRIS - Steen Werner Hansen, Vicedirektør, Herlev Hospital
Troels Reiche, Medicinsk direktør, Pfizer
Journalist Mette Boysen, Dagens Medicin
- 13.50**
14.15
- 14.40** **Kaffe**
- 15.00** **Workshop 2 (forsat): Panel og plenum diskussion – relateret til praksis**
- 15.45** **Afslutning**

Efterårsprogram 2013

2. oktober Portørkursus modul I

Programmet er tilrettelagt med udgangspunkt i portørens daglige arbejde og faglige baggrund. Dagen byder på indlæg om de mest almindelige kræftsygdomme og om principperne for medicinsk behandling og stråleterapi. Kommunikation med patienter stiller særlige krav til sundhedspersonalet, og den udfordring bliver belyst ud fra det korte møde, portøren har i sit arbejde med patienter. Udfordringer og muligheder i samarbejdsrelationer med andre personalegrupper bliver også belyst.

Kursusledelse: Projektsygeplejerske Louise Rolin, SKA projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA
 Tid og sted: 2. oktober 2013
 Hotel Admiral, København
 Kursusafgift: Deltagere fra medlemshospitaler: 500 kr. andre: 700 kr.
 Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside: www.skaccd.org

9. oktober Molekylært målrettet medicinsk kræftbehandling – principper og metoder

Opdatering af den nyeste viden om emnet for læger i klinikken. Via klinisk relevante eksempler gennemgås markører, patientselektion, virknings- og resistensmekanismer samt især laboratoriemetoder (hvilke metoder bruges nu? Hvilke er på vej?). Endelig lægges op til en kritisk diskussion af emnet med fokus på svagheder og begrænsninger, og der gives perspektiver for fremtidig udvikling (hvilket nye stoffer er på vej, og hvordan virker de?). Efter kurset skal deltagerne kende det molekylærbiologiske grundlag for medicinsk målrettet behandling og kunne definere denne behandling i forhold til andre onkologiske behandlinger.

Kursusledelse: Afdelingslæge, ph.d. Lars Henrik Jensen, Onk. Afd. Sygehus Lillebælt
 overlæge Fahimeh Andersen, SKA
 projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA
 Tid og sted: 9. oktober
 Torvehallerne, Vejle
 Kursusafgift: Deltagere fra medlemshospitaler: 500 kr. andre: 700 kr.
 Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside: www.skaccd.org

Program

15.00	Registrering
15.30	Velkomst og introduktion Lars Henrik Jensen, overlæge, ph.d., onkologisk afd., Sygehus Lillebælt
15.45	Den molekylære baggrund for målrettet onkologisk behandling Claus Lindbjerg Andersen, professor, ph.d., molekylær medicinsk afdeling, Institut for Klinisk Medicin, Aarhus
16.30	Diskussion og forfriskning
16.45	Behandlingsprincipper og medicamina Morten Mau-Sørensen, overlæge, ph.d., onkologisk afdeling, Rigshospitalet
17.30	Diskussion og forfriskning
17.45	Klinisk relevante markører og laboratoriemetoder Lars Henrik Jensen, overlæge, ph.d., onkologisk afd., Sygehus Lillebælt
18.30	Diskussion og perspektivering
19.00	Sandwich og farvel

23. okt. Sekretærkursus modul I: Kræftsygdomme og –behandling

SKA tilbyder et basiskursus i de mest almindelige kræftsygdomme og forskellige former for kræftbehandling, der giver sekretærerne den medicinskfaglige viden, der er vigtig som baggrund for det administrative arbejde i klinikken.

Derudover er der fokus på forståelse af kræftpatientens situation, og sekretærens egne særlige udfordringer i arbejdet på en onkologisk afdeling. Kurset er det første modul i en række på i alt fire. Det er muligt, at deltage i kurserne i vilkårlig rækkefølge.

Kursusledelse: Projektsygeplejerske Louise Rolin, SKA kursussekretær Susanne Justesen, SKA
 Tid og sted: 23. oktober 2013
 IDA Mødecener, København
 Kursusafgift: Deltagere fra medlemshospitaler: 500 kr. andre: 700 kr.
 Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside: www.skaccd.org

Efterårsprogram 2013

30. oktober Vejlederkursus i klinisk onkologi

Program under udarbejdelse.

Kursusledelse: Overlæge Fahimeh Andersen, SKA
projektsygeplejerske Hanne Skovfoged
informationsmedarbejder Bodil Diemer, SKA

Tid og sted: 30. oktober 2013, IDA Mødecener, København
Kursusafgift: Deltagere fra medlemshospitaler: 500 kr.
andre: 700 kr.
Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside:
www.skaccd.org

4.-7. november Supportive care

Kursets formål er at give deltagerne en opdateret, evidensbaseret indsigt i de vigtigste emner inden for den moderne understøttende behandling. Fokus ligger på behandlingsrelaterede bivirkninger samt psykosociale og rehabiliteringsmæssige forhold. Derudover vil kursisterne blive udfordret med spørgsmål vedrørende myter og facts til diskussion i plenum. Formen vil være en blanding af katedralundervisning, gruppearbejde, sygehistorier og dialog samt kommunikationstræning. Kurset henvender sig primært til yngre læger og sygeplejersker ansat på onkologiske afdelinger.

Kursusleder: Overlæge Svend Ottesen, Roskilde
Projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA
Tid og sted: 4.-7. november 2013
Hotel Admiral, København
Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 4000 kr.
- med overnatning: 7000 kr.
andre: 5000 kr.
- med overnatning: 8000 kr.
Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside:
www.skaccd.org

28. november Årsmøde

Program under udarbejdelse

Kursusleder: Speciallæge, dr.med. Birthe Lund
projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA,
projektsygeplejersker Louise Rolin
projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA

Tid og sted: 28. november 2013
Vilvorde Kursuscenter
Kursusafgift: kr. 150,- u. middag
kr. 350,- m. middag.
Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside:
www.skaccd.org

Vidste du, at..?

Sammenlignet med normal vejtrækning under venstresidig bestråling for brystkræft medfører en dyb inspirationspause under bestråling en stor reduktion i bestrålingsdosis mod hjertet og en mindre reduktion af dosis mod lungerne. Dette sker uden at dosis mod det planlagte bestrålingsfelt formindskes. Tværtimod ses en let signifikant øgning af medianen af denne.

*Nissen HD og Appelt AL.
Improved heart, lung and target dose with deep inspiration breath hold in a
large clinical series of breast cancer patients.
Radiother Oncol 2013;106:28-32*

Cancer relaterede faktorer har mindre indflydelse på arbejdsmarkedstilknøytning end socioøkonomiske faktorer og ko-morbiditet hos kurativt behandlede hoved/hals cancer patienter. Patienterne var tilknyttet arbejdsmarked, før de blev syge. Kort uddannelse, lavere disponibel indtægt, skilsmisse eller single status og ko-morbiditet er signifikant associeret med førtidspension og arbejdsløshed hos disse patienter. Der er behov for mere intensiv social støtte eller målrettet rehabilitering af denne patientgruppe.

*Kjær T, Bøje CR, Olsen MH et al.
Affiliation to the work market after curative treatment of head-and-neck cancer: A population-based study from the DAHANCA database.
Acta Oncologica 2013;52:430-39*

Program 2014

22. jan. Symposium for sygeplejersker: gynækologiske kræftsygdomme

Program under udarbejdelse

Kursusleder: Overlæge Fahimed Andersen, SKA
projektsygeplejerske Louise Rolin,
projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA
informationsmedarbejder Bodil Diemer, SKA

Tid og sted: 22. januar 2014.
Tilmelding: Online registrering på SKAs hjemmeside:
www.skaccd.org

23.-24. januar Good Clinical Practice

Kurset henvender sig til læger involveret i klinisk kræftforskning, erfarne projektsygeplejersker og ansatte i lægemiddelindustrien med interesse i klinisk kræftforskning. Kurset er baseret på stor deltageraktivitet/workshops, hvor der tages udgangspunkt i erfaringer og problemstillinger fra kursisternes kliniske hverdag. Det forventes, at deltagerne har et grundlæggende kendskab til GCP. Deltagerantal: max 25 personer. Registrering sker i den rækkefølge, tilmeldingerne indkommer.

Kursusleder: Led. Projektsygeplejerske Rikke Bjørn, Odense Universitetshospital
professor, overlæge, ph.d. Per Pfeiffer, Odense Universitetshospital
projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA Sekretariat

Tid og sted: 22. januar 2014
Hotel Admiral.

Kursusafgift: Hospitalspersonale:
2 kursusdage, inkl. kursusmateriale, ekskl. overnatning kr. 2,000
2 kursusdage, inkl. kursusmateriale, inkl. overnatning kr. 3,000

Tilmelding: Online registrering på SKAs hjemmeside:
www.skaccd.org

26. februar Forløbskoordinatorer i klinisk onkologi

Program under udarbejdelse.

Kursusleder: Lægefaglig konsulent Fahimeh Andersen, SKA, projektsygeplejerske Jane Elze Sannung
projektsygeplejerske Louise Rolin
projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA

Tilmelding: Online registrering på SKA's hjemmeside:
www.skaccd.org

3.-6. marts Kursus i klinisk onkologi for medicinalindustrien

SKA arrangerer et 4-dages kursus i basal og praktisk onkologi for ansatte i medicinalindustrien. Formålet med kurset er at give kursisterne basisviden om karakteristiske forhold ved kræftsygdomme samt tilbyde kursisterne et indblik i den praktiske kliniske onkologiske hverdag. Kurset er delt op i teoridage og i klinikdage. Teorien foregår på Hotel Admiral, København, hvor underviserne gennemgår kræftsygdommens biologi, epidemiologi og patologi samt den medicinske og stråleterapeutiske behandlingsstrategi. Ydermere vil teoridagene bestå af en gennemgang af sygdomslære med fokus på 4-5 sygdomsgrupper og behandlingsmuligheder. Dag 4 indeholder desuden orientering om kliniske forsøg, etiske dilemmaer og klinisk forskning i praksis. Klinikdagene foregår på de onkologiske afdelinger i Herlev, Hillerød, Roskilde og på Rigshospitalet. Hver kursist får en halv dag på et af centrenes

onkologiske afdelinger, evt. med besøg i stråleafsnittet, og en halv dag på en onkologisk afdeling i Roskilde eller Hillerød. Kurset henvender sig til de ansatte i medicinalindustrien, der beskæftiger sig med onkologi.

Kursusledelse: Overlæge Peter Grundtvig, Herlev
projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA

Tid og sted: 3.-6. marts 2014
Hotel Admiral, København

Kursusafgift: 17.000 kr

Tilmelding: Online registrering på SKAs hjemmeside:
www.skaccd.org

SKAs Uddannelsesaktiviteter efterår 2013

September

2.-3. Workshop EEK Skjoldenæsholm

Oktober

2. Portørens møde med kræftpatienten Hotel Admiral, København

9. Molekylært målrettet medicinsk kræftbehandling Torvehallerne, Vejle

23. Sekretærkursus, Modul I IDA mødecenter, København

30. Vejlederkursus i klinisk onkologi IDA mødecenter, København

November

4.-7. Supportive Care Hotel Admiral, København

28. Årsmøde Vilvorde Kursuscenter

Læs om SKAs aktiviteter og online registrering til kurserne på www.skaccd.org

REDAKTION

Ansv. red.: Birthe Lund
Redaktør: Bodil Diemer
SKAs sekretariat, afsnit 9601
Rigshospitalet
Blegdamsvej 58, 2100 København Ø
Tlf.: 3545 4090
E-mail: bodil.diemer@rh.regionh.dk

Kontakt til redaktionen

Har du forslag til artikler eller andet
indhold, så kontakt Birthe Lund eller
Bodil Diemer

TRYK

Hertz bogtrykkergården a/s
Tlf.: 3254 4022, e-mail: post@hertz.dk

LAYOUT

Per Diemer, e-mail: perdiemer@gmail.com