

INDHOLD

1. Fremtiden kommer af sig selv...
5. Gen elektrotransfer til hud
8. SKA 3. workshop for ansatte i enhederne for eksperimentel kræftbehandling
11. ESMO Conference:
- 2 danske abstracts
12. Publikationsnyt:
- Liste over danske artikler publiceret i internationale tidsskrifter
- Nyhedsrunden
- Guidelines – ESMO, ASCO
- Nye godkendelse fra FDA
19. Nyt fra Sundhedsstyrelsen
- positive udviklingstendenser på kræftområdet
20. Nye lægemidler
- Votrient® (pazopanib)
21. Personalenytt
22. Vidste du at...?
24. Nyt fra SKA
- SKA-kurser efterår 2010
- Undervisningsfilm
- Internationale møder
- Hudtoksicitetsprojektet
28. Uddannelsesaktiviteter efterår 2010

Fremtiden kommer af sig selv

- det gør din efteruddannelse ikke!



Af

Birgitte Grube

*Uddannelsesleder for Specialuddannelsen i kræftsyegepleje, Stråleterapiuddannelsen og kursus i Medicinsk kræftbehandling Professionshøjskolen Metropol, København.
bigr@phmetropol.dk*

Desværre har jeg ikke selv fundet på denne overskrift, men lånt den fra en 3F reklame for et par år siden. Jeg synes, at den understreger, hvor vigtigt det er at tage ansvar for egen efteruddannelse.

Vi lever i et videnssamfund, hvor det konstant kræves, at vi er veluddannede og parat til at møde de udfordringer, som vi stilles overfor. Det siges, at Danmark er verdensmester i at bruge voksen- og efteruddannelserne, men mange synes, at efteruddannelsesmarkedet er en jungle at bevæge sig ind i. Også for sygeplejersken inden for kræftområdet kan det være vanskeligt

at vælge den korrekte uddannelse, hvor den enkeltes realkompetence styrkes. Det er også vanskeligt for lederen at vejlede sin medarbejder i valg af uddannelse, hvis der ikke er gennemsigthed i udbuddet.

Det er regeringens mål, at der inden for voksen- og efteruddannelserne skal skabes bedre muligheder for, at den enkelte kan få sin viden, færdigheder og kompetencer vurderet og anerkendt, uanset hvor de er erhvervet. Dette skal bidrage til at fremme voksnes deltagelse i efter- og videreuddannelse og forbedre deres muligheder på arbejdsmarkedet. I denne proces er det yderst vigtigt at styrke vejledningen om valg af efter- og videreuddannelserne. Uddannelsesinstitutionerne skal for eksempel kunne tilbyde individuel vejledning, herunder støtte til at få afklaret den enkeltes realkompetencer.

Det er derfor yderst vigtigt, at uddannelsesinstitutionerne har et tæt samspil med praksisfeltet, så inspiration opstår i fællesskab, og der skabes uddannelser, der både opfylder de overordnede samfundskrav og de forventninger, som aftagerne har.

Inden for kræftområdet er der allerede mange virkelige gode og konstruktive samarbejdsrelationer, men det kan blive endnu bedre. Det

Uddannelse

er vigtigt, at uddannelsesinstitutionerne forstår praksisfeltets behov og problemstillinger mere præcist og dermed skræddersyr nye uddannelser på det grundlag. Samtidig skal uddannelsesinstitutionerne blive bedre til at tydeliggøre indhold og mulighederne i vores allerede eksisterende udbud af uddannelser.

Af mange opfattes uddannelse ikke som en reel mulighed, men mere som et uoverstigeligt felt, der er svær at overskue og navigere i. Mange spørger sig selv – hvad skal jeg give mig i kast med? Hvad er vigtigt for min karriere? Er det den kliniske pleje, jeg holder mest af? Så er det her, jeg skal udvikle mig, og tage en specialuddannelse og/eller diplomuddannelse med fokus på de kliniske problemstillinger. Skal jeg uddanne mig til vejleder for nye kolleger eller studerende? Eller er det måske forskning, jeg ønsker at satte på?

Mit råd er, at det er vigtigt at sætte sig et mål, der indeholder perspektiv om, hvor kunne jeg godt tænke mig at være om 5 år?

Overordnet kan vi alle blive enige om, at kræftpatienterne har krav på sygepleje af høj kvalitet, med patientens samlede forløb i fokus.

Sygeplejersker er involveret i plejen og behandlingen af patienter i alle faser af forløbet, og det er i høj grad en opgave for sygeplejerskerne at medvirke til at sikre, at de enkelte patientforløb opleves som sammenhængende af patienten og de pårørende - og at der er kvalitet i de sygeplejefaglige

ydelser. Dette forudsætter, at sygeplejerskerne er veluddannede.

Hvis den enkelte sygeplejerske ikke føler at sig kompetent til at udføre sit hverv ordentligt, vil hun flygte fra området. Mange nyuddannede sygeplejersker vælger ofte specialer, hvor der er uddannelsesmuligheder (special- og videreuddannelse).

Jeg vil i det efterfølgende give et indblik i nogle af de uddannelsesmuligheder, der er for sygeplejersker inden for kræftområdet.

Specialuddannelse i kræftsygepleje

Onkologisk Efteruddannelse blev nedlagt i 2005 efter at have eksisteret siden 1980, og Specialuddannelsen i kræftsygepleje skulle således erstatte den.

I 2003 blev det i Sundhedsstyrelsen drøftet at etablere en specialuddannelse inden for kræftområdet med fokus på det samlede patientforløb. I juni 2004 blev der truffet beslutning om at nedsætte en arbejdsgruppe, der skulle udarbejde et forslag til en specialuddannelse - et forslag, der skulle dække hele området og samtidig erstatte de eksisterende længerevarende efteruddannelser. Ved en generel drøftelse i Folketinget om sygeplejerskers specialuddannelser i efteråret 2004 gav Indenrigs- og Sundhedsministeren tilsagn om, at der inden udgangen af 2005 ville foreligge et forslag til en specialuddannelse for sygeplejersker, der arbejder med kræftpatienter. Sundhedsstyrelsen nedsatte en arbejdsgruppe,

og forslaget blev sendt til høring i november 2005, men p.g.a. ventetider til kræftpatienter, politisk smøl og misforståelser af kræftområdets behov og problemer, blev specialuddannelsen først godkendt med bekendtgørelse af 1. marts 2008.

Det skulle tage endnu 1½ år, før vi i Vestdanmark kunne sige tillykke til de første specialuddannede kræftsygeplejersker, der havde gennemgået 'Meritforløb for sygeplejersker med onkologisk efteruddannelse'. I foråret 2010 fulgte Østdanmark trop med to meritforløb. I alt 56 sygeplejersker med onkologiske efteruddannelse kan nu kalde sig 'Specialuddannede sygeplejersker i kræftsygepleje'.

Det første hold på specialuddannelsen i kræftsygepleje startede i januar 2010 i Vestdanmark og i august 2010 i Østdanmark.

Specialuddannelse i kræftsygepleje tager 1½ år fordelt på 23 teorimoduler og 55 klinikperioder. Uddannelsen giver 60 ECTS. Klinikperioden foregår primært i egen afdeling med minimum 4 uger i anden klinik. Uddannelsen bygger på stor sammenhæng mellem teori og klinik. Formålet med specialuddannelsen er:

"at sygeplejersken udvider sin faglige kompetence med henblik på at varetage funktionsområdet for en specialuddannet sygeplejerske i kræftsygepleje. Funktionsområdet omfatter klinisk sygepleje, koordinering, tværfagligt og tværsektorielt samarbejde samt kvalitetsudvikling og undervisning"

Uddannelse

Her fokuseres på funktionsområder, som netop er det, der kendetegner den kliniske sygepleje.

Funktionerne, der alle er relevante i den direkte kontakt til patienten eller det enkelte patientforløb, kan også anvendes i en mere generel tilgang til eksempelvis patientforløb. Emnerne for opgaver på de gennemførte merithold viser med tydelighed netop udgangspunktet i klinikken, uanset om det handler om rehabilitering, palliation, køn, alder, kvalitetsudvikling, evidens eller alternativ behandling.

Formålet er endvidere, at sygeplejersken kan:

- vurdere og analysere komplekse, kliniske problemstillinger,
- opnå et højt sygeplejefagligt kompetenceniveau,
- påtage sig særligt ansvar og initiativ for patientforløb og kvalitet,
- videreudvikle kommunikative og pædagogiske kompetencer og
- indgå i kliniske pleje- og behandlingsteams.

Dette ligger i naturlig forlængelse af det forrige formål, men et særligt vigtigt punkt her er, at sygeplejersken kan påtage sig et *særligt ansvar* og *initiativ* for patientforløb og kvalitet. I klinikken må forventningen således være, at den specialuddannede sygeplejerske tager medansvar for at påpege kvalitetsbrist og arbejder målrettet mod en sikring af kvaliteten i både den faglige, organisatoriske og patientoplevede kvalitet.

Vi ved, at vores patienter lever læn-

gere og med stigende kompleksitet i behandlingsforløb, så der er mere end nogensinde behov for sygeplejersker, der kan påtage sig et særligt ansvar i forhold til komplekse, kliniske problemstillinger.

Specialuddannelse i kræftsygepleje foregår to steder i Danmark: Koncern HR, Efter- og Videreuddannelse Uddannelsescenter, Regionshuset Århus og Professionshøjskolen Metropol, Sundhedsfaglige Efter- og Videreuddannelser, København.

Diplomuddannelser

Mange sygeplejersker har valgt at tage en diplomuddannelse - enten enkelte valgmoduler eller hele uddannelser. Diplomuddannelser er videreuddannelser med praksis i fokus. Uddannelserne retter sig mod sygeplejersker og andre sundhedsprofessionelle med mellemlang videregående uddannelse og mindst to års relevant erhvervs erfaring.

Typisk vælger sygeplejersker at tage en sundhedsfaglig diplomuddannelse, men flere vælger også de pædagogiske og ledelsesorienterede diplomuddannelser.

Sundhedsfaglig diplomuddannelse (SD)

Uddannelsen er bygget op af 6 moduler, som kan tages uafhængig af hinanden som kompetencegivende efteruddannelse. Den består af:

- Obligatorisk modul med fokus på studiekompetence, videnskabsteori

med videre.

- Fire valgfrie moduler kombineret inden for de sundhedsfaglige studieretninger: professionspraksis, sundhedsformidling og sundhedsfremme.
- Afgangsmodulet, hvor de studerende udarbejder et afgangprojekt.

Det er Professionshøjskolerne Efter- og videreuddannelser, der udbyder diplomuddannelserne. Flere af professionshøjskolerne har igennem de sidste 5 år udviklet og udbudt valgfrie moduler med fokus på mennesker med kræft (som f.eks. det overordnede modul inden for retningen 'klinisk sygepleje for mennesker med kræft', palliation, rehabilitering, kommunikation, patientforløb, patientologi, 'journal klub').

Stråleterapiuddannelse

Stråleterapiuddannelsen er en videreuddannelse baseret på bekendtgørelse fra Sundhedsstyrelsen. Uddannelsen er bygget op om et meget struktureret og tæt samarbejde mellem teori og praksis.

Uddannelsen tager et år, og består af en teoridel på 12 uger og en praktikdel på 33 uger. Praktikdelens uddannelse vil foregå i det ansættende stråleterapiafsnit. I uddannelsen anvendes European Credit Transfer System (ECTS).

Uddannelsen omfatter 60 point fordelt på 18 ECTS-point til den teoretiske uddannelse og 42 ECTS-point til kliniske uddannelse.

Uddannelse

Hospitalernes/sygehusenes egne efteruddannelser

Flere af de store hospitaler/sygehuse har egne uddannelser, ofte bygget op omkring et kompetenceprogram. De mindre sygehuse kan nogle steder i landet deltage i disse lokale kurser mod betaling.

Det er derfor vigtigt, at man i udarbejdelsen af studieordning for specialuddannelsen tænker sammenhæng med disse eksisterende tilbud og får skabt en uddannelse, som reelt udfylder et behov både hos medarbejdere og ledelse.

Masteruddannelser

Formålet med en masteruddannelse er at udvikle den studerendes kompetencer. Uddannelsen skal på videnskabeligt grundlag gennem udvikling af viden, færdigheder og kompetencer kvalificere den studerende til at kunne varetage højt kvalificerede funktioner inden for f.eks. "cancerområdet".

Uddannelsen forbereder den studerende til at varetage forsknings- og udviklingsopgaver inden for det pågældende område.

En gennemført masteruddannelse sætter kandidaten i stand til at:

- udføre selvstændige udviklingsprojekter, og implementere resultaterne af disse
- foretage systematiske situations- og forløbsanalyser af kliniske problemstillinger og udforme anbefalinger for god klinisk praksis
- analysere og kritisk vurdere på vi-

denskabeligt grundlag med henblik på sikring af faglig kvalitet.

Masteruddannelser er knyttet til universiteterne og giver mellem 60-90 ECTS.

Kandidat

En del sygeplejersker inden for kræftområdet har efterhånden valgt at tage en kandidatuddannelse.

Hvis man ikke er bachelor og ønsker kandidateksamen i sygepleje, er det stadig muligt at tage en suppleringsuddannelse på et år, som kvalificerer til kandidatstudiet.

Der er stadig en del diskussioner om kandidat og master er på samme niveau, og egentlig synes jeg, at det er en irrelevant diskussion, - det er lidt som at sammenligne pærer og bananer - men det må jo være indhold og mål for uddannelsen, der er styrende, og dermed den viden, og de færdigheder og kompetencer til at udføre en bestemt opgave/funktion, der er det vigtigste. Nogle taler om, at man bør tage en masteruddannelse før en kandidatuddannelse, og det er efter min mening at skyde gråspurve med kanoner.

En kandidat, *candidatus* (mænd) eller *candidata* (kvinder), er en akademisk grad, som benyttes i bl.a. de skandinaviske lande. Den svarer i Danmark tilnærmelsesvis til mastergraden i den angelsaksiske verden. Kandidatgraden giver 120 ECTS og kvalificerer til PhD.

En del sygeplejersker har allerede en kandidatgrad i sygepleje, cand. cur., der på nuværende tidspunkt kun foregår i Århus. Flere sygeplejersker har

den sundhedsfaglige kandidatuddannelse, cand.scient.san., som tages i København og i Århus.

Kandidatuddannelsen afsluttes med et større videnskabeligt arbejde, specialet, der tager ½ år.

PhD

PhD (latin: *philosophiae doctor*), i folketunde kaldet *den lille doktorgrad*, er en akademisk grad, der i Danmark tildeles efter en akademisk postgraduat forskeruddannelse og et vellykket forsvar af en PhD-afhandling (på typisk 200-300 sider).

Udarbejdelse af en PhD-afhandling sker på grundlag af PhD-projektet. Det almindelig PhD-forløb inkluderer en treårig forskeruddannelse, der følger efter kandidatuddannelsen. I de senere år er den såkaldte 4+4-ordning imidlertid blevet mere udbredt: Den går ud på, at den PhD-studerende påbegynder sin forskeruddannelse før specialet og dermed før afslutningen af sin kandidatuddannelse, men til gengæld har fire år til PhD-forløbet. 4+4 ordningen har traditionelt været udbredt på de naturvidenskabelige fakulteter i Århus og Odense. Der findes (pr. 2008) godt 6.800 PhD-studerende, hvoraf 46 % er kvinder og 54 % mænd.

Livslang læring

I "Danmarks strategi for livslang læring", UVM redegørelse til EU kommissionen, april 2007, står der, at "Livslang læring skal fremmes i alle de mange sammenhænge, hvor mennesker lærer nyt og tilegner sig brugbare

Gen elektrotransfer til hud - en mulig fremtidig kræftbehandling?



Af
Anita Gothelf
læge, ph.d.
Onkologisk afdeling
Herlev Hospital

Fra genterapi til gen elektrotransfer

På trods af at mekanismerne bag en lang række sygdomme er kendt, er genterapi endnu ikke en mulig standardbehandling. Dette skyldes dog ikke manglen på interesse, eftersom genterapi er genstand for stor forskningsaktivitet [1].

I de prækliniske og kliniske forsøg, der er foretaget indtil nu, har virale metoder været de hyppigst anvendte. Dette skyldes deres evne til at transfektere celler effektivt samt muligheden for at opnå langvarig ekspression på grund af integrering af genet i arvemassen.

Desværre er der ulemper i form af immunreaktioner og risiko for integration af genet nær et oncogen, hvilket kan føre til udvikling af cancer.

Dette har medført et behov for non-virale metoder til genterapi med henblik på at undgå nogle af problemerne forbundet med brug af virus. En sådan metode kunne være elektroporation eller gen elektrotransfer. Ved at udsætte celler eller væv for kortvarige elektriske pulse destabiliseres cellemembranen, og molekyler, som normalt ikke har adgang til cellen, så som plasmid DNA eller gener, kan komme ind i cellen [2].

Gen elektrotransfer til hud

Genterapi har i prækliniske og kliniske studier været afprøvet i en lang række forskellige væv, men særligt genterapi, eller gen elektrotransfer, til hud er interessant. Dette skyldes ikke kun, at huden er nemt tilgængelig for både behandling og evaluering, men også

at det er et meget aktivt biologisk væv, som er i stand til at producere proteiner og cytokiner [3]. Derudover har hud et højt indhold af antigenpræsenterende celler, som er nødvendige deltagere i et immunrespons.

I tidligere studier omhandlende gen elektrotransfer til hud har der været anvendt mange forskellige gener og elektriske parametre [4;5], hvilket gjorde, at man som kliniker havde svært ved at overføre metoden til den kliniske hverdag. For at facilitere overgangen fra laboratorium til klinisk forsøg, fandt vi det derfor nødvendigt at optimere gen elektrotransfer til hud i to dyremodeller, mus og gris, med fokus på områder, som er relevante for klinikerne, nemlig ekspressionsniveau og -varighed, samt elektrodetype.

Ekspressionsniveau og -varighed

Selve proceduren er simpel og varer kun få minutter (fig. 1). Vi anvendte bl.a. genet kodende for erythropoietin (EPO). Gen elektrotransfer med EPO er

Fortsat fra side 4

kompetencer. Det gælder i uddannelserne, i arbejdslivet, i folkeoplysningsgen og i forenings- og fritidslivet. Det er et fælles ansvar for alle. Hermed får vi de bedste forudsætninger for et dansk kompetenceløft, og at den livslange læring bliver i verdensklasse."

Som et led i at skabe livslang læring i verdensklasse og grundlag for

fremtidens velstand og velfærd og investeringer i fremtiden blev professionshøjskolerne en realitet den 1. januar 2008.

Jeg håber virkelig, at Professionshøjskolerne med deres tvær- og flerfaglighed kan leve op til de krav, der er i forhold til at udbyde og udvikle praksisnære videregående uddannelser, der på et internationalt fagligt niveau imødekommer behovet for kvalificeret arbejdskraft i såvel den

private som den offentlige sektor.

Specifikt for kræftområdet håber jeg, at vi får skabt nogle uddannelser, der kan appellere til mange grene af området -som fastholder de erfarne "rotter" og giver dem faglige og personlige løft, og som kan rekruttere såvel nyuddannede som sygeplejersker fra andre områder, der bliver tiltrukket af de mange muligheder, som området byder på.

Gen elektrotransfer til hud



Figur 1: Det gen, man vil transfektere, gives som en intradermal injektion (A), og der vil efterfølgende være en lille synlig pabel. Man placerer elektroderne rundt om denne pabel, sådan at hele volumet dækkes, og de elektriske pulse gives (B). Det behandlede område kan derefter evt. markeres med tusch eller små tatoveringsprikker (C).

en god model til at undersøge både niveau og varighed af expressionen, da det er muligt at evaluere transfektion på flere forskellige måder: indirekte ved at måle hæmoglobin-niveauet, som er slutproduktet efter EPO transfektion, eller direkte ved at måle indholdet af EPO hormon i serum.

For at undersøge niveauet af expressionen transfekterede vi mus med tre forskellige doser af EPO plasmid. Vi fandt, at transfektion med 100 µg plasmid (50 µg x 2) gav en klinisk betydelig stigning i hæmoglobin, som var signifikant forskellig fra kontroller (fig. 2) [6]. Dette var et vigtigt fund, eftersom det viste, at selv med relativt små doser DNA er det muligt efter gen transfektion til hud at opnå systemisk effekt.

Til at vurdere varigheden af expressionen direkte i huden anvendte vi et gen kodende for Katushka, et rødt fluorescerende protein. Expression kan aflæses *in vivo* i en Time Domain scanner, som måler det udsendte lys fra det fluorescerende protein.

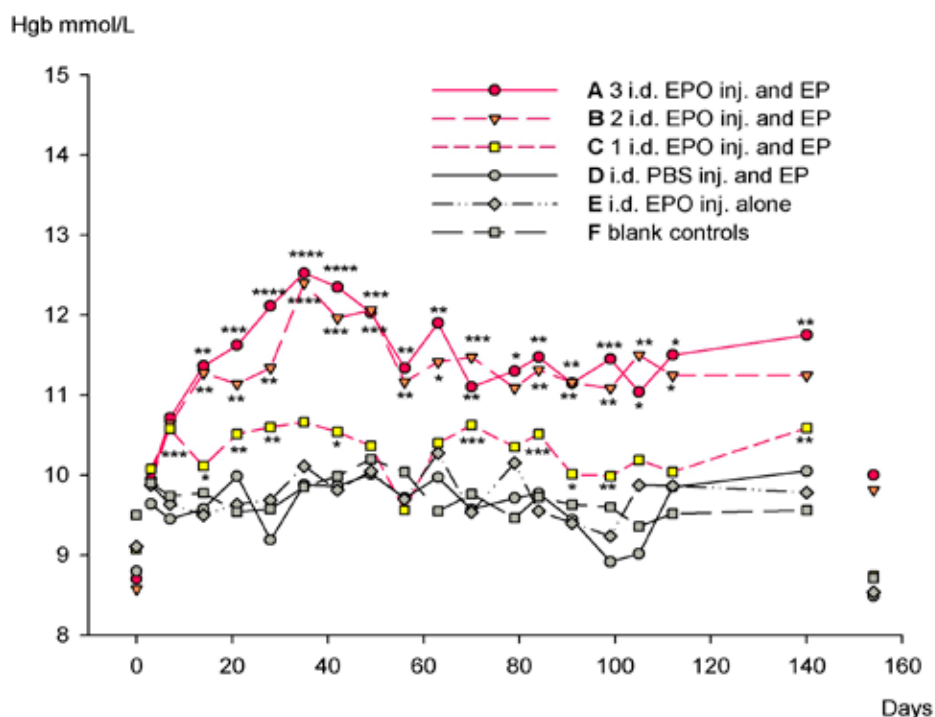
Ved at sammenligne data fra studier

med Katushka plasmid (udtrykt lokalt i huden) med målinger af serum EPO efter gen elektrotransfer med EPO til hud (systemisk sekretion), fandt vi, at expressionen når et maksimum 1-2 uger efter transfektion og har en va-

righed på 3-4 uger, hvilket er betydeligt længere, end tidligere studier har rapporteret (fig. 3) [7].

Optimering af elektroder

Langt hovedparten af de prækliniske



Figur 2: Gen elektrotransfer med EPO plasmid til hud (A: 50 µg EPO plasmid x 3; B: 50 µg EPO plasmid x 2; C: 50 µg EPO plasmid x 1; D, E og F: kontroller). Efter 7 dage er der en signifikant stigning i de grupper, der har fået 2 eller 3 transfektioner sammenlignet med kontroller. Stigningen i hæmoglobin når et max efter 5 uger, hvorefter niveauet langsomt daler (*= $p < 0,05$, **= $p < 0,01$, ***= $p < 0,001$, ****= $p < 0,0001$).

Gen elektrotransfer til hud

studier med gen elektrotransfer til hud har været udført på mus. Musens hud er dog meget forskellig fra human hud, særligt hvad angår antallet af hårfollikler. Vi valgte at udføre et studie på grisehud, som er mere lig human hud, for at sammenligne to forskellige elektrode typer: en ikke-invasiv pladeelektrode med en invasiv nålelektrode. Forsøget viste, at nålelektroden er signifikant bedre end pladeelektroden i grisehud, hvilket kan have betydning for fremtidige kliniske forsøg.

Kliniske perspektiver for gen elektrotransfer til hud

Afhængigt af karakteristika for det gen man transfekterer, og dermed det terapeutiske molekyle, som produceres,

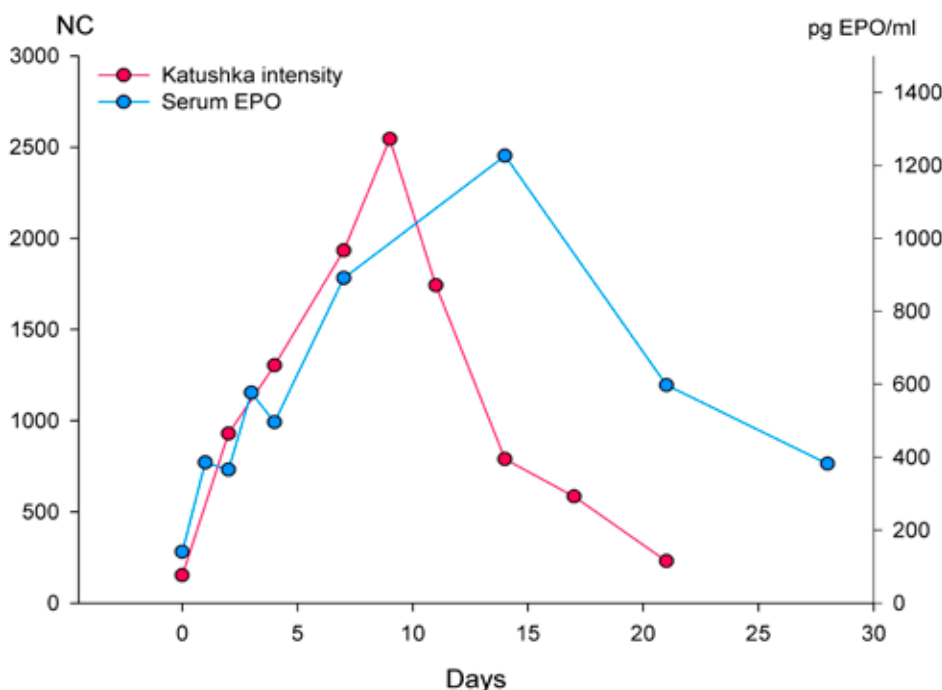
har gen elektrotransfer til hud mulighed for at have en lokal eller systemisk effekt [8].

Ved lokal effekt forstår man, at det protein, der produceres, har effekt på et begrænset anatomisk område og altså negligeabel systemisk effekt. Dette kan være behandling af tumorer i huden eller for at fremskynde sårheling af f. eks. iskæmiske eller diabetiske sår. Ved systemisk effekt secernerer det producerede protein til blodbanen, hvor det kan udøve en generel effekt. Dette kan være tilfældet i proteinmangel syndromer eller produktion af hormoner, som f.eks. EPO. Derudover kan gen elektrotransfer være et relevant alternativ i fremtidig antineoplastisk behandling, hvor det producerede

protein har systemisk anticancer effekt.

En undergruppe af gen elektrotransfer med systemisk effekt er DNA vaccination. Huden indeholder, som anført, antigen præsenterende celler, og da DNA er varmestabil og relativt nemt at fremstille, arbejdes der på udvikling af nye DNA vacciner mod f. eks. malaria og HIV.

Konklusionen er, at der i teorien er mange muligheder for klinisk anvendelse af gen elektrotransfer på længere sigt, men at der stadig er mange problemstillinger, som skal belyses, inden behandlingen bliver en realitet. Vore resultater peger dog på, at hud er et anvendeligt organ til gen elektrotransfer med potentiale for både lokal og systemisk behandling og dermed har en plads i fremtidige kliniske forsøg.



Figur 3: Sammenligning af serum EPO niveau efter gen transfektion med EPO plasmid til hud (blå kurve) og måling af ekspression direkte i huden efter transfektion med Katushka plasmid (rød kurve). Ekspressionen når et max efter 1-2 uger og varer 3-4 uger.

Reference List:

1. Aiuti A, Bachoud-Levi AC, Blesch A, Brenner MK, Cattaneo F, Chiocca EA et al. Progress and prospects: Gene therapy clinical trials (part 2). *Gene Ther* 2007;14(22):1555-63.
2. Neumann E, Schaefer-Ridder M, Wang Y, Hofschneider PH. Gene transfer into mouse lyoma cells by electroporation in high electric fields. *EMBO J* 1982;1:841-5.
3. Katz AB, Taichman LB. Epidermis as a secretory tissue: An in vitro tissue model to study keratinocyte secretion. *J Invest Dermatol* 1994;102:55-60.
4. Heller LC, Jaroszeski MJ, Coppola D, McCray AN, Hickey J, Heller R. Optimization of cutaneous electrically mediated plasmid DNA delivery using novel electrode. *Gene Ther* 2007; 14:275-80.
5. Pavselj N, Preat V. DNA electrotransfer into the skin using a combination of one high- and one low-voltage pulse. *J Control Release* 2005;106:407-15.
6. Gothelf A, Hojman P, Gehl J. Therapeutic levels of erythropoietin (EPO) achieved after gene electrotransfer to skin in mice. *Gene Ther* 2010;17:1077-84.
7. Gothelf A, Eriksen J, Hojman P, Gehl J. Duration and level of transgene expression after gene electrotransfer to skin in mice. *Gene Ther* 2010;17:839-45.
8. Gothelf A, Gehl J. Gene electrotransfer to skin; Review of existing literature and clinical perspectives. *Curr Gene Ther* 2010;10:287-99

SKA 3. workshop for ansatte i enhederne for eksperimentel kræftbehandling



Af
Jane Elze Sannung
Projektsygepl.
SKA

Danmarks seks enheder for eksperimentel kræftbehandling (EEK) i Ålborg, Vejle, Odense, Århus, Herlev og Rigshospitalet mødtes for 3. gang den 6 – 7. september i år. I alt 38 deltagere med

forskellig faglig baggrund, men alle ansat i en EEK, mødtes på Skjoldenæsholm i Jystrup.

Indledningsvis blev SKAs aktuelle aktiviteter kort opsummeret, hvorefter introduktionslæge Andreas Rudkjøbing fra Sundhedsstyrelsen gav en status og opsummering af Second Opinion udvalgets arbejde i 2009, herunder en gennemgang af lovgivninger og praktiske forhold samt panelets anbefalinger. Henvendelser til panelet blev også synliggjort i tal og drøftet, med start i 2003, hvor panelet behandlede 310 sager, stigende til 1167 sager i 2008

og nu faldende til 818 sager i 2009. En oversigt over henvisende afdelinger, hvilken rådgivning panelet gav i 2009, og mulighed for behandling i udlandet, blev også fremlagt. Andreas Rudkjøbing fremhævede, at der er sket en klar forbedring i Danmarks nationale behandlingskoordination takket være Second Opinion udvalget.

Professor Dorte Nielsen fortalte om NKU's (Nationale koordinationsudvalg) og UVKL's (Nationale udvalg til vurdering af kræftlægemidler) arbejde med fokus på året 2009. Koordinationen af Danmarks eksperimentelle behandlin-



Deltagerne workshoppen foran Skjoldenæsholm.

Referat

ger og nye lægemidler blev synliggjort. Oversigt over behandlinger i NKU regi samt en gennemgang af lægemidler, der er behandlet af UVKL blev vist og diskuteret. Dorte Nielsen fortalte om udvalgenes aktuelle arbejde og kort om fremtiden. For yderligere information om NKU og UVKL henvises til Sundhedsstyrelsens hjemmeside: www.sst.dk

Sidste indlæg mandag den 6. september fokuserede på *Kliniske fase 1 forsøg i Danmark*. Med helikoptersyn og udgangspunkt i egne erfaringer fra Rigshospitalets fase 1 enhed gav overlæge, PhD Ulrik Lassen et overblik over de muligheder og udfordringer, vi står overfor på området. Komplexiteten omkring fase 1 forsøg blev tydelig - der er tale om tidskrævende aktiviteter. Ulrik Lassen gennemgik diverse lovgivninger, retningslinier og krav, som skal være opfyldt for, at man må varetage et klinisk fase 1 forsøg. Herefter fulgte en praktisk gennemgang af, hvordan Rigshospitalets fase 1 enhed blev etableret i 2004 og dens funktion i dag, herunder fysiske rammer, ressourcebehov, internt samarbejde, kvalitets sikringssystemer mv. Hvilke patienter - og hvorfra de kommer, blev også synliggjort. I forlængelse heraf blev det diskuteret, hvad der driver patienterne til at deltage i fase 1 forsøg, f.eks. håb (om effekt), eller at patienterne nægter at give op. I den forbindelse kan der let opstå etiske dilemmaer.

De videnskabelige fordele ved fase 1 forsøg blev nævnt, f.eks. hurtig tilgang til nye lægemidler, at være med til at præge udviklingen, og bedre behandlingen til patienterne. Udfordringerne ved at drive fase 1 forsøg i Danmark er



Gruppearbejde på Skjoldenæsholm

bl.a., at medicinalfirmaerne fravælger Danmark til fordel for de store centre i USA/UK, og desuden har finanskrisen medført et faldende antal kliniske forsøg i de sidste 5 år i Danmark. Ifølge Ulrik Lassen er vi konkurrencedygtige, da vi har en høj videnskabelig tradition, god infrastruktur, offentligt hospitalsvæsen mv. Han mener dog, at vi kan blive mere konkurrencedygtige ved bl.a. en hurtigere og mere smidig ansøgningsprocedure og ved at udbygge det internationale netværk. Desuden må man nationalt blive enige om, hvor mange dedikerede fase 1 enheder, der skal være i DK.

Tirsdag den 7. september fik vi besøg af Rigshospitalets Kommunikationschef Marianne Uldall og kommunikationsmedarbejder Camille Aulkær. De

indledte dagen med et kort indlæg om *Kræftpatienters brug af internettet*. Med udgangspunkt i 'Den nye patienttype', som selv søger information og researcher, som stiller mange spørgsmål og har høje krav til kommunikation og som evt. også stiller spørgsmålstegn ved lægen som autoritet, blev der en livlig debat i plenum om de udfordringer og fordele, denne patienttype repræsenterer. Det blev også diskuteret, hvorledes man imødekommer den informationssøgende patient.

Resten af dagen fokuserede på presse og medier. Camille Aulkærs oplæg *Sådan håndterer du pressen* gav os et indblik i, hvordan journalister arbejder, hvilke udtalelser de er ude efter og en gennemgang af de 5 nyhedskriterier: væsentlighed, identifikation, aktualitet,

Referat

konflikt og sensation. Hvordan man takler den kritiske journalist, herunder generelle konkrete råd og anbefalinger til at tale med journalister og lade sig interviewe, blev gennemgået og drøftet. Undervejs fik deltagerne mulighed for at øve sig i praksis, da 2 øvelser indgik i formiddagens program.

Efter frokost blev der fokuseret på *Presse og mediers betydning og effekt, set fra forskellige synsvinkler*, her en behandler, en journalist og en repræsentant for Kræftens Bekæmpelse. Overlæge Benny Vittrup Jensen fortalte om sine personlige oplevelser og erfaringer i samarbejdet med medier/journalister og viste i sit oplæg eksempler på, når noget er lykkedes tilfredsstillende og som forventet i samarbejdet med journalister, men også eksempler fra både avisartikler og direkte interviews, hvor han var blevet overrasket og skuffet over mediernes metoder og/eller resultatet.

Journalist på Dagens Medicin, Jonas Gamrath Rasmussen, kaldte sit indlæg *Kræft i pressen* og satte fokus på den store bevågenhed, som kræft har i alle medier. Han tydeliggjorde mediernes forskellige dagsordener, interesser og levevilkår og viste forskellige typer af artikler, som journalistisk var blevet en succes eller en fiasko, og begrundelserne herfor. Årsagen til, at det somme tider går galt mellem journalister og sundhedsvæsenet, må findes i modstridende fagligheder og opdragelser, men også måden de to faggrupper møder hinanden på, kan være medvirkende årsag.

Jonas Gamraths anbefalinger til sund-

hedspersonalet i samarbejde med pressen var:

- Tænk over, hvilke historier, I gerne vil fortælle om jeres fag.
- Accepter at medierne er nødvendige for at skabe fokus.
- Afstem forventningerne - det er tilladt at forhandle.
- Bed om citatgodkendelse.

Sidste indlægsholder, kommunikationschef i Kræftens Bekæmpelse, Kurt Damsgaard, gav et tydeligt billede af, hvor vigtig pressen/medierne er for patientforeningernes arbejde, bl.a. set i lyset af, at "beslutningerne bliver truffet i spændingsfeltet mellem politikere og journalister". Kurt Damsgaard oplever i dag et 'system', hvor patienterne henvender sig til pressen, pressen påvirker politikerne, som så træffer beslutninger for lægernes arbejde. Imidlertid kunne Kurt Damsgaard ønske sig det omvendt, således at patienter og læger står sammen og går til pressen for derved at påvirke politikerne. Han lagde ikke skjul på, at han savner læger og sygeplejerskers synlighed i medierne og opfordrede alle til at være mere åbne og bruge deres talemulighed i medierne til at bringe deres faglige budskab, for i sidste ende at forbedre kræftpatienternes forhold.

Paneldiskussionen sidst på dagen var livlig, og mange forskellige synspunkter blev drøftet, f.eks. var håndteringen af Kina- og Frankfurtsagerne til stor debat, da dette netop var et eksempel på, hvor forskelligt journalister, Kræftens Bekæmpelse og sundhedsvæsenet valgte at håndtere sagen.

SKA takker alle, der deltog i årets workshop for deres store engagement. Vi glæder os til det fortsatte samarbejde og håber at se jer igen til næste år den 5-6. september 2011 på Skjoldenæsholm.

SKØ NYT

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

REDAKTION

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

Kontakt til redaktionen

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

TRYK

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

LAYOUT

Per Diemer
 E-mail: per@diemerillustration.dk

12th World Congress on Gastrointestinal Cancer

30 juni – 3. juli, 2010, Barcelona, Spain.

P-0026

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE MIRNOME IN TUMOURS AND PLASMA FROM COLORECTAL CANCER PATIENTSNielsen S¹, Jacobsen N¹, Fog J¹, Willenbrock H¹, Baker A¹, Ørntoft T², Nielsen H³, Andersen C⁴, Møller S¹¹Exiqon A/S, Vedbaek, Denmark, ²Department of Molecular Medicine (MOMA), Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark, ³Department of Surgical Gastroenterology, Hvidovre Hospital, Hvidovre, Denmark, ⁴Department of Molecular Medicine (MOMA) and Department of Surgery (THG), Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark**Background:**

microRNAs (miRNAs) constitute a recently discovered class of small cellular RNAs (typically 21-23 nt) that function as post-transcriptional regulators of gene expression through binding of miRNA target sequences in mRNA 3' untranslated regions (UTRs). Current estimates indicate that at least one third of the cellular transcriptome is regulated by miRNAs, and that each miRNA has the potential to regulate hundreds of different mRNAs. As a consequence, miRNAs have been proposed to be master regulators of cellular state. This hypothesis has been borne out by a large number of studies demonstrating a causal link between miRNA dys-regulation and numerous disease states, including a diverse array of human cancers. Furthermore, the high relative stability of miRNA in common clinical source materials (e.g. FFPE blocks, plasma, urine, saliva, etc.) and the ability of miRNA expression profiles to accurately classify discrete tissue types and disease states have positioned miRNA quantification as a promising new tool for a wide range of diagnostic applications. Although early detection of colorectal cancer (CRC) leads to favorable prognosis, frequent late diagnosis means that CRC is still a leading cause of cancer mortality worldwide. CRC can easily be detected in the locally restricted state using a variety of diagnostic procedures. However, all current procedures suffer from one or more disadvantages within areas such as cost, safety, inconvenience to the patient, lack of trained personnel, sensitivity etc, thereby precluding their adoption as a population screening tool. There is therefore an unmet need for a generally acceptable CRC screening assay.

Methods:

To facilitate discovery and clinical transfer of miRNA-based diagnostic markers, we developed a genome-wide LNATM-based miRNA q-rt-PCR

platform with unparalleled sensitivity and robustness. The platform uses a universal RT system and thus allows high-throughput profiling of miRNAs from important clinical sources without the need for pre-amplification. Using this system, we profiled samples relevant to CRC: FFPE tumour samples from CRC patients, normal adjacent tissue (NAT) from the same patients, plasma from the same patients from blood drawn on the day before surgery, and plasma from matched healthy volunteers.

Results:

Principal component analysis and unsupervised hierarchical clustering of the most variably expressed miRNAs accurately classified tumour samples away from the set of NAT samples, suggesting that the single most important distinguishing factor between the two sets of samples is related to neoplastic transformation. We also define miRNAs that are differentially expressed in the plasma of healthy volunteers versus colorectal cancer patients and the overlap between differentially expressed miRNAs in plasma and tissue.

Conclusion:

LNA-based universal-RT miRNA q-PCR is a powerful platform for biomarker discovery within defined sets of clinical material. miRNome expression analysis in CRC patient material using this platform demonstrated accurate classification of tumour versus NAT samples and suggested that plasma may be a source of miRNA diagnostic markers for CRC.

P-0139

A RELATIONSHIP BETWEEN MIRNA-126, VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR RECEPTOR 2 AND NEOANGIOGENESIS IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCERFrøstrup Hansen T¹, Lindbjerg Andersen C², Garm Spindler K¹, Brandt Sørensen F¹, Lindebjerg J¹, Brandslund I¹, Jakobsen A¹¹Danish Colorectal Cancer Group South, University of Southern Denmark, Vejle Hospital, Vejle, Denmark, ²Department of Molecular Medicine, Aarhus University Hospital Skejby, Aarhus, Denmark**Background:**

MicroRNAs (miRNAs), a group of small noncoding RNAs, are thought to be involved in several biological processes including tumour biology. A relationship between miRNAs and the vascular endothelial growth factor (VEGF) system, which is essential for tumour angiogenesis, have so far only been demonstrated in preclinical studies. Some of these studies have proposed that miRNA-126 regulates signalling through the VEGF receptor 2 (VEGFR-2) and the PI3K-AKT pathway and consequently influences the survival of endothelial cells. Aim of this study was to analyse the possible relationship between miRNA-126, VEGFR-2 and neoangiogenesis in tumour tissue from patients with CRC.

Method:

Tumour tissue was available from 80 patients operated for CRC. The miRNA-126 and VEGFR-2 gene expression levels were analysed by polymerase chain reaction and protein concentrations of VEGFR-2 was analysed by ELISA. Neoangiogenesis, visualised by the endothelial cell marker CD105 combined with caldesmon, were assessed by immunohistochemistry using the microvessel density (MVD) technique. Tumours were classified as low or high miRNA-126 expressing tumours using the median as a cut off.

Results:

The median gene expression level of VEGFR-2 was significantly lower in the low miRNA-126 expressing tumours, 0.30 (95% CI, 0.24-0.36), compared to the high expressing tumours, 0.48 (95% CI, 0.28-0.60), $p = 0.02$. A positive significant correlation was also seen in relation to VEGFR-2 protein concentrations ($r = 0.30, p = 0.01$) although this relationship barely reached significance when comparing low and high miRNA-126 expressing tumours, 115 pg/mg (95% CI, 98-140 pg/mg) versus 134 pg/mg (95% CI, 121-180 pg/mg), $p = 0.06$, respectively. Finally, median MVD was significantly lower in the low miRNA-126 expressing tumours, 5.8 (95% CI, 5.33-6.67), compared to the high miRNA-126 expressing tumours, 8.0 (95% CI, 6.33-9.00), $p < 0.01$.

Conclusions:

The present results suggests that high levels of miRNA-126 in the tumour tissue from patients with CRC are significantly related to high levels of gene expression of VEGFR-2 as well as increasing protein concentrations of VEGFR-2. The significant relationship with neoangiogenesis further supports the results from previous preclinical studies. These possible relationships should be tested in larger prospective trials and any predictive value of miRNA-126 with regard to anti-angiogenic treatment should be elucidated.

Danske artikler publiceret i internationale tidsskrifter

Bartkova J, Hamerlik P, Stockhausen M-T, Ehrmann J. Replication stress and oxidative damage contribute to aberrant constitutive activation of DNA damage signalling in human gliomas. *Oncogene* 2010 (doi:10.1038/onc.2010.249).

Baandrup L, Hauggaard A, Winberg BH, Holm B. Neutropenic enterocolitis during first-line chemotherapy with carboplatin and etoposide in small cell lung cancer. *Acta Oncol* July 29, 2010 (doi:10.3109/0284186X.2010.498430)

Dickgreber NJ, Sørensen JB, Paz-Ares LG, Schytte TK, Latz JE, Schneck KB et al. Pemetrexed safety and pharmacokinetics in patients with third-space fluid. *Clin Cancer Res* 2010;16: May 15, 2010 (doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-3324).

Gothelf A, Gehl J. Gene electrotransfer to skin; review of existing literature and clinical perspectives. *Curr Gene Ther* 2010;10:287-99.

Gothelf A, Eriksen J, Hojman P, Gehl J. Duration and level of transgene expression after gene electrotransfer to skin in mice. *Gene Ther* 2010;17:839-45.

Gothelf A, Hojman P, Gehl J. Therapeutic levels of erythropoietin (EPO) achieved after gene electrotransfer to skin in mice. *Gene Ther*. 2010;April 22. doi:10.1038/gt.2010.46.

Hansen CP, Langer S, Frevert S, Mortensen J, Kjær A, Knigge U. Handling of neuroendokrine gastrointestinale tumorer. UFL – 2010 VP10090497.

Langer SW. A recall reaction and call for action. *Onkologie* 2010;33 (doi:10.1159/000278722).

Langer SW. Extravasation of chemotherapy. *Curr Oncol Rep* 2010;12:242-6.

Lassen U, Jensen LH, Sorensen M, Rohrberg KS, Ujmajuridze Z, Jakobsen A. A phase I-II dose escalation study of fixed-dose rate gemcitabine, oxaliplatin and capecitabine every two weeks in advanced cholangiocarcinomas. *Acta Oncol* July 29, 2010 (doi:10.3109/0284186X.2010.500300).

Lassen U, Molife LR, Sorensen M, Engelholm S-A, Vidal L,

Sinha R, Penson RT, Buhl-Jensen P. A phase I study of the safety and pharmacokinetics of the histone deacetylase inhibitor belinostat administered in combination with carboplatin and/or paclitaxel in patients with solid tumours. *Br J Cancer* 2010;103:12-17.

Lomholt AF, Christensen IJ, Høyer-Hansen G, Nielsen HJ. Prognostic value of intact and cleaved forms of the urokinase plasminogen activator receptor in a retrospective study of 518 colorectal cancer patients. *Acta Oncol* 2010;49:805-11.

Pedersen, JV, Jensen S, Krarup-Hansen A, Riis L. Scleroderma induced by paclitaxel. *Acta Oncol* 2010;49:866-8.

Qvortrup C, Jensen BV, Jørgensen TL, Nielsen D, Bjerregaard JK, Pfeiffer P. Addition of sunitinib to cetuximab and irinotecan in patients with heavily pre-treated advanced colorectal cancer. *Acta Oncol* 2010;49:833-6.

Thougaard AV, Langer SW, Hainau B, Grauslund M, Juhl BR, Jensen PB, Sehested M. A murine experimental anthracycline extravasation model: Pathology and study of the involvement of topoisomerase II alpha and iron in the mechanism of tissue damage. *Toxicology* 2010;269:67-72.



Nyhedsrunden

Brug af bisfosfonater og brystkræft

Brug af perorale bisfosfonater (primært alendronat) i mere end 1 år som forebyggelse mod osteoporose ser ud til at være associeret med en signifikant reduceret relativ risiko (28%) for udvikling af postmenopausal brystkræft. Tumorernes, der udvikles under bisfosfonat behandling, tenderer desuden mod at have en mere favorabel prognostisk faktor profil. Ved at gennemgå apoteksfortegnelser fandt man 4.039 bisfosfonat brugere. Af disse havde 1.832 postmenopausale kvinder fået konstateret brystkræft efter 1. januar 2000. De resterende 2.207 blev anvendt som kontrolpersoner.

Rennert G, Pinchev M, Rennert HS.
Use of bisphosphonates and the risk of
postmenopausal breast cancer.
J Clin Oncol 2010;28:3577-81.

Chlebowski et al. har ligeledes fundet en signifikant relativ reduktion på 32% i risikoen for udvikling af invasiv brystkræft i en prospektiv kohorte på 154.768 postmenopausale kvinder. Disse kvinder deltog i The Women's Health Initiative (WHI), og 2.816 kvinder brugte peroral bisfosfonat (primært alendronat) ved studiestart. Den største risikoreduktion sås hos kvinder, der havde taget bisfosfonat i mindre end 2 år. Brugere af bisfosfonat havde en signifikant reduktion i incidensen af østrogen positive tumorer og også en tendens til færre østrogen negative tumorer. Sidstnævnte var dog ikke signifikant. Ligeledes sås en signifikant højere incidens af ductal carcinoma in situ i denne gruppe.

Chlebowski RT, Chen Z, Cauley JA et al.
Oral bisphosphonate use and breast cancer
incidence in postmenopausal women.
J Clin Oncol 2010;28:3582-90.

Se også editorial:
Gnant M.
Can oral bisphosphonates really reduce the risk
of breast cancer in healthy women?
J Clin Oncol 2010;28:3548-51.

Monoklonale antistoffer kombineret med gemcitabin versus gemcitabin enkeltstof som behandling af pancreascancer

Første-linje behandling med det anti-EGFR monoklonale antistof cetuximab i kombination med gemcitabin øger ikke den totale overlevelse hos patienter med fremskreden pancreas cancer sammenlignet med gemcitabin givet alene. I et randomiseret fase III studie mellem gemcitabin kombineret med cetuximab (372 patienter) og enkeltstof gemcitabin (371 patienter) blev der således ikke fundet statistisk signifikant forskel i den totale overlevelse (6,3 måneder versus 5,9 måneder; $p=0,23$). Den objektive response rate og progressionsfri overlevelse i de to behandlingsarme var også ens. EGFR ekspresion var evaluerbar hos 595 patienter, og 90% af disse var positive. Der blev ikke observeret nogen behandlingsbenefit i denne subgruppe.

Philip PA, Benedetti J, Corless C et al.
Phase III study comparing gemcitabine plus cetuximab versus
gemcitabine in patients with advanced pancreatic adenocarcinoma:
Southwest Oncology Group - Directed Intergroup Trial S0205.
J Clin Oncol 2010;28:3605-10.

Patienterne i ovenstående studie oplevede smertepalliation og øget velvære, men forbedringerne var ens i de to behandlingsarme. Tilføjelse af cetuximab medførte således ikke nogen forbedring i patient rapporteret sundhedsrelateret livskvalitet.

Moinpour CM, Vaught NL, Goldman B et al. Pain and emotional well-being
outcomes in
Southwest Oncology Group-Directed Intergroup Trial S0205:
A phase III study comparing gemcitabine plus cetuximab versus gemcitabine
as first-line therapy in patients with
advanced pancreas cancer.
J Clin Oncol 2010;28:3611-6.

Tilføjelse af bevacizumab til gemcitabin øger heller ikke overlevelsen hos patienter med fremskreden pancreas cancer. Den mediane overlevelse hos 302 patienter, der blev randomiserede til bevacizumab i kombination med gemcitabin som første-linje behandling var således på 5,8

Nyhedsrunden

>>

måneder sammenlignet med 5,9 måneder hos 300 patienter randomiserede til gemcitabin plus placebobehandling. Der var heller ingen statistisk signifikant forskel mellem progressionsfri overlevelse eller responsrate mellem de to behandlingsarme. Derimod sås signifikant flere tilfælde af grad 3 og 4 bivirkninger i form af hypertension og proteïnuri i bevacizumab-armen.

Kindler HL, Niedzwiecki D, Hollis D et al.
Gemcitabine plus bevacizumab compared with gemcitabine plus placebo in patients with advanced pancreatic cancer: Phase III trial of the Cancer and Leukemia Group B (CALGB 80303).
J Clin Oncol 2010;28:3617-22.

Nyt antistof mod malignt melanom

Ipilimumab er et humant monoklonalt antistof, som blokerer cytotoxisk T-lymfocyt antigen-4 (CTLA-4). I et fase II studie med ipilimumab 10 mg/kg givet som enkelt stof til 155 patienter med tidligere behandlet ikke-resecerbar stadie III/IV melanom var best overall response rate 5,8% og sygdomskontrol rate 27%. Hvis man inkluderer patienter, der responderede ifølge et defineret immun-relateret respons kriterium øgedes sygdomskontrol raten til 35%. Den mediane overlevelse var 10,2 måneder og 2-års overlevelsen 32,8%. De immun-relaterede bivirkninger var håndterbare og reversible ved brug af corticosteroid.

O'Day SJ, Maio M, Chiarion-Sileni V et al.
Efficacy and safety of ipilimumab monotherapy in patients with pretreated advanced melanoma: A multicenter single-arm phase II study.

Ann Oncol 2010;21:1712-17.

Tilføjelse af vaccinen gp100 til ipilimumab giver ikke øget benefit sammenlignet med ipilimumab givet alene. På ASCO 2010 blev data fra det første fase III randomiserede studie af ipilimumab + placebo (137 patienter), ipilimumab kombineret med vaccinerapi gp100 (403 patienter), eller gp100 + placebo (136 patienter) til patienter med metastatisk melanom præsenteret. Ipilimumab blev givet som 3 mg/kg i begge arme. Studiet var dobbeltblindt. Hazard ratio for total overlevelse viste en 32% til 34% reduktion i risiko for død i de to ipilimumab arme sammenlignet med enkeltstof vaccine ($p=0,0026$ for ipilimumab alene versus gp100; $p=0,0004$ for kombinationen versus gp100). Desuden var resultatet opnået med ipilimumab givet alene eller i kombination signifikant bedre, hvad angik sygdomskontrol rate. Bivirkningerne var primært immunrespons-relaterede.

O'Day S, Hodi FS, McDermott DF et al.
A phase III, randomized, double-blind, multicenter study comparing monotherapy with ipilimumab or gp100 peptide vaccine and the combination in patients with previously treated unresectable stage III or IV melanoma.
Proc Am Soc Clin Onc 2010, abstr 4

Dexrazozan behandling og øget risiko for AML og MSD

EMA annoncerede i juli, at man vil undersøge om børn, der får dexrazozan-indeholdende medicin som forebyggelse mod anthracyclin-induceret kardiotoxicitet, har en øget risiko for udvikling af AML, MDS og solide tumorer. Dette sker på baggrund af reviews af publicerede artikler

og resultater af randomiserede studier, der antyder, at disse medikamina kan have en 3-foldig øget risiko for udvikling af sekundære maligniteter, især AML og MSD.

ESMO nyheder 19. august, 2010

Nyhedsrunden

Manglende validering af nye potentielle biomarkører

Adskillige biomarkørfund, der oprindeligt blev publiceret i høj-impakt tidsskrifter som revolutionerende for både diagnose og behandling af kræftpatienter, er aldrig blevet validerede med henblik på klinisk brug. På trods af store investeringer på at opdage og validere kræftbiomarkører er der ikke blevet godkendt nogen nye, væsentlige kræft biomarkører gennem de sidste 25 år. Ifølge Diamandis har biomarkørstudier mange mangler både hvad angår design og analyse. Det kan dreje sig om alt fra valg af forkert statistisk analyse til bias, hvad angår udvælgelse af kontroller og patienter. Diamandis foreslår, at man i fremtiden undlader at kalde et stof en biomarkør, til det har passeret mindst et uafhængigt valideringsstudie.

Diamandis EP.
Cancer Biomarkers: Can we turn recent failures into success?
J Natl Cancer Inst 2010;102:1-6.

Ændringer over tid i brystkræftmortalitet hos kvinder i 30 europæiske lande

En retrospektiv tendensanalyse er blevet foretaget af ændringer over tid i brystkræftmortalitet hos kvinder fra 30 forskellige europæiske lande. WHO mortalitetsdatabase over dødsårsager er anvendt til analysen, og kvinder, der er døde af brystkræft mellem 1989 og 2006, indgår i denne. Fra 1989 til 2006 sås en median reduktion i brystkræftmortalitet på 19%, strækkende sig fra 45% i Island til en 17% øgning i Rumænien. I 15 lande faldt kræftmortaliteten >20%, og størst reduktion synes at ske i de lande, der havde højere mortalitet i 1987-9. England og Wales, Nordirland, og Skotland havde de største reduktioner på henholdsvis 35%, 29% og 30%. Dette kan skyldes, at Storbritannien havde en høj mortalitet sidst i 80'erne, høj deltagelse i landsdækkende screening fra starten af 1990'erne, hurtig optagelse og let adgang til nye behandlinger, samt en restrukturering af medicinske behandlingstilbud mod store specialiserede brystkræft klinikker og multidisciplinær organisation. Sammenlignet med disse tal faldt mortaliteten med 11%, 12% og 16% i henholdsvis Frankrig, Finland, og Sverige. Især Frankrig og Sverige har mobiliseret store ressourcer på screening og erhvervelse af kræftmedikamina, så den relative lave reduktion i mortalitet kan undre. I Danmark er reduktionen på 21%. Mortaliteten faldt ikke, men steg snarere i central europæiske lande i tidsperioden, og viser dødsfald,

der burde være undgået. Dette kan korreleres med lav, ikke-organiseret screeningsaktivitet, få mammografiapparater, langsom indførelse af nye anticancer lægemidler, og sundhedsudgifter under det europæiske gennemsnit i disse lande. Desuden skete der en hurtig ændring i brystkræft risikofaktorer (mindsket fertilitet, og øget alder ved første fødsel) efter de kommunistiske regimers fald i disse lande. Faldet i mortalitet startede mellem 1988 og 1996, og det, at reduktionen vedvarer fra 1999 til 2006, kunne tyde på, at disse tendenser måske fortsætter. Det er især yngre kvinder under 50 år, der har haft størst fald i mortalitet.

Aulier P, Boniol M, LaVecchia C et al.
Disparities in breast cancer mortality trends between 30 European countries: Retrospective trend analysis of WHO mortality database.
BMJ 2010;341:3620-7.

Nyhedsrunden

Tidsmæssig ændring i absolut benefit af experimentel behandling ved bryst eller colorectal cancer

Fase III randomiserede studier er gennem årene blevet større og har dermed statistisk styrke til at afsløre selv små forskelle. 236 randomiserede studier, publiceret mellem 1975 og 2007 og med >200 patienter, der evaluerede eksperimentel behandling i enten bryst eller colorectal cancer er blevet analyseret med henblik på at få et overblik over den tidsmæssige ændring i absolut benefit af experimentel behandling. Ændringer i absolutte forskelle i tid-til-hændelse end-point mellem experimentel og kontrol arm blev vurderet på den sædvanlige metode (et tidspunkt: median eller f.ex 5-års overlevelse) og som arealet mellem tid-til-hændelse kurver op til et prædefineret tidspunkt. Tre dekader blev vurderet: 1975-1985, 1986-1995 og 1996-2007. I alt 135 (57%) af studierne evaluerede adjuverende behandling. Over de dekader blev experimentel behandling hyppigere sammenlignet med aktiv behandling (48% versus 59% versus 81%; $p < 0,0001$). De mediane absolutte benefits af adjuverende experimentel behandling mindskedes over tidsperioderne, hvorimod resultaterne i kontrolarmene bedredes med tiden. De absolutte benefits af experimentel behandling i disse studier var, uafhængig af analysemetode, kun omkring 1,3% - 2,7% mellem 1996-2007, hvilket kan skyldes de forbedrede resultater i kontrol-

armene, som igen var associerede til inklusion af patienter med mere favorable primærtumorer og/eller mere aktive, effektive terapier i disse arme. Hvad angår metastatisk sygdom sås ingen ændringer i absolutte benefits over tid, men de inkrementale udgifter af nye godkendte behandlinger øgedes over tid med 100 gange ($p < 0,0001$). På trods af mindsket absolut benefit i de adjuverende studier mindskedes forfatterens anbefalinger af de experimentelle behandlinger ikke signifikant over tid. Der sås dog en tendens til en mindskning i antallet af adjuverende randomiserede studier, hvor experimentel medicinsk terapi blev stærkt anbefalet af forfatterne. Derimod sås en signifikant øgning af forfatteranbefaling af experimentel behandling over tid i studierne med metastatisk sygdom på trods af, at der ingen øgning var i vunden absolut benefit. Ny terapi mod brystkræft og colorectal cancer medfører ikke altid meningsfyldt klinisk benefit og 'cost effectiveness'.

Seruga B, Hertz PC, Wang et al.
Absolute benefits of medical therapies in phase III clinical trials for breast and colorectal cancer.
Ann Oncol 2010;21:1411-8.

Øget kompleksitet af kliniske studier spænder ben for lægemiddeludviklere

The Tufts Center for the Study of Drug Development har foretaget et studie, der viser, at øget kompleksitet af de kliniske studier gør det vanskeligt for medicinalindustrien og bioteknologiske firmaer at bremse de stadigt stigende udgifter til udvikling af nye lægemidler. Studiet viser, at det mediane antal af procedurer pr. klinisk studie er steget med 49% mellem 2000-03 og 2004-07, medens den totale udførelsesbyrde af studierne er steget med 54%. Der er således blandt andet sket en øgning i antal af egnetheds-kriterier til at screene frivillige med, hvilket har medført et fald i antal af frivillige, der deltager i kliniske studier. Desuden medfører de mange procedurer pr. protokol, at mange studiedeltagere falder fra undervejs. Ligeledes

ses der store forskelle i kompleksitet og udførelsesbyrde pr. protokol mellem de terapeutiske områder og kliniske studie faser. Dette burde dog åbne for muligheder for at strømligne protokoldesign. Mellem 2002 og 2007 sås den hurtigste vækst i det totale antal procedurer og udførelsesbyrde af disse procedurer i protokoller rettet mod onkologi, immunologi og CNS. Ligeledes sås den langsomste vækst i fase III protokoller, idet firmaerne indsamlede flest data i de tidlige faser af klinisk forskning for at mindske udgifterne.

ESMO Nyheder 26. august, 2010

Nye godkendelser fra U.S. Food and Drug Administration i perioden januar-august 2010

- o **Tykerb** (lapatinib) tabletter godkendes, i kombination med letrozole tabletter, til behandling af postmenopausale kvinder med hormon-receptor positiv metastatisk brystkræft og over-ekspression af HER2 receptor, hvor hormonal terapi er indiceret (29. Januar 2010).
 - o **Rituximab** (retuxan) godkendes, i kombination med fludarabine og cyclophosphamide (FC), til behandling af såvel tidligere behandlede som ubehandlede patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) (18. februar 2010).
 - o **Erlotinib*** (tarceva tabletter) godkendes til vedligeholdelsesbehandling af patienter med lokalt avanceret eller metastatisk ikke-små celledet lungecancer (NSCLC), hvor sygdommen ikke er progredieret efter 4 serier af platin-baseret 1.-linie kemoterapi (16. april 2010).
 - o **Provenge** (sipuleucel-T) godkendes til behandling af prostata cancer hos patienter med enten ingen eller kun få symptomer, men med spredning til andre organer, og som er resistente over for standard hormonbehandling. Provenge er en immunoterapi, der stimulerer patientens eget immunforsvar ved hjælp af leukopheresis - en teknik, hvorved patientens egne immunceller stimuleres og derefter gives intravenøst til patienten med 2-ugers intervaller (29. april, 2010).
 - o **Cabazitaxel** (javitana) godkendes, i kombination med prednison, til behandling af patienter med metastatisk hormon-resistent prostatakræft (mHRPC), der tidligere er behandlet med et docetaxel-holdigt regime (17. juni, 2010).
 - o **Nilotinib** (tasigna), en kinase inhibitor, godkendes til behandling af voksne patienter med nydiagnosticeret Philadelphia kromosom-positiv kronisk myeloid leukæmi (Ph-CML) i kronisk stadie (CP-CML) (17. juni 2010)
 - o **Mylotarg** (gemtuzumab ozogamicin) trækkes frivilligt tilbage af Pfizer Inc. (Juni, 2010)
- * Tarceva er i april måned også godkendt af EU til samme indikation.
- Yderligere information på FDAs hjemmeside: www.fda.gov/NewsEvents

Vidste du at...?

... **første-linje gefitinib behandling** øger signifikant den progressions-fri overlevelse hos patienter med stadie III/IV NSCLC med EGFR mutationer. En interim analyse blev foretaget efter inklusion af 200 ud af i alt 320 planlagte patienter i et randomiseret fase III studie, der sammenlignede gefitinib med carboplatin-paclitaxel behandling hos NSCLC patienter med EGFR mutationer. Denne viste en signifikant længere progressions-fri overlevelse (10,8 måneder versus 5,4 måneder; $p < 0,001$) i gefitinib armen. Responseraten var også signifikant øget i gefitinib gruppen (73,7% versus 30,7%; $p < 0,001$). Den mediane overlevelse var derimod ikke signifikant øget (30,5 måneder versus 23,6; $p = 0,31$). Toxiciteten var håndterbar. Studiet blev lukket præmaturlt baseret på ovenstående analyser.

Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K et al.
Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR.
N Engl J Med 2010;362:2380-8.

Guidelines

ESMO Clinical Practice Guidelines.

Ann Oncol 2010;21 (Suppl. 5):v7-v283.

ASCO guideline vedrørende adjuverende endokrin terapi ved brystkræft

ASCO's Update Committee har opdateret guideline vedrørende adjuverende endokrin terapi for kvinder med hormon receptor positiv brystkræft. Komitéen anbefaler, at man på et eller andet tidspunkt i løbet af den adjuverende behandling overvejer at supplere med aromatase inhibitorbehandling hos postmenopausale kvinder med hormon receptor positiv brystkræft. Det kan enten være up-front eller sekventielt til tamoxifen behandling. Det optimale tidspunkt og varighed af behandling er dog ukendt. Dette bør gøres under nøje overvejelse og hensyntagen til bivirkningsprofiler og patientpræferencer.

*Burstein HJ, Prestrud AA, Seidenfeld J, et al.
American Society of Clinical Oncology
Clinical Practice Guideline:
Update on adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer.
J Clin Oncol 2010;28:3784-96.*

ASCO guideline vedrørende brug af serum tumor markører ved germinalcelle tumorer

ASCO's Update Committee har også opdateret guideline vedrørende brug af serum tumor markører hos voksne mænd med germinalcelle tumorer (KCT). Komitéen fraråder brug af markører til at screene for KCT, til at beslutte om orchiectomi er indiceret, eller til at tage beslutning om behandling til patienter med ukendt primær tumor. Tre markører (AFP, hCG og LDH) kan anvendes til at stadie-inddele patienter med testikulær nonseminomer før og efter orchiectomi og før kemoterapi hos patienter med extragonadale nonseminomer. Det anbefales også at måle AFP og hCG kort før dissektion af retroperitoneale lymfeknuder og i starten af hver kemoterapiserie for nonseminom, og periodisk for at monitorere relapse. Komitéen anbefaler desuden at måle postorchiectomi hCG og LDH hos patienter med seminom og præ-orchiectomi forhøjelser. Den advarer mod at bruge markører til at vejlede eller monitorere behandling for seminom eller til at opdage relaps hos patienter i behandling for stadie I. Derimod anbefaler den at måle hCG og AFP for at monitorere for relaps hos patienter i behandling for avanceret seminom.

*Gilligan TD, Seidenfeld J, Basch EM et al.
American Society of Clinical Oncology
Clinical Practice Guideline
on uses of serum tumor markers in adult
males with germ cell tumors.
J Clin Oncol 2010;28:3388-404.*

Vidste du at...?

... **EORTC phase III studie 30911** har vist, at intravesical Bacille Calmette-Guérin (BCG) med eller uden isoniazid er signifikant bedre end intravesical epirubicin, hvad angår tid til første recidiv ($p < 0,001$), tid til fjern-metastaser ($p = 0,046$), total overlevelse ($p = 0,023$) og sygdomsspecifik overlevelse ($p = 0,026$). I alt 837 patienter med intermedicær og høj-risiko stadie Ta and T1 blærecancer indgik i studiet. Begge risikogrupper af patienter havde gavn af behandlingen.

Positive udviklingstendenser på kræftområdet

Patienter inden for en række store kræftområder venter kortere tid på behandling. Det viser en ny opgørelse med tal på, hvor mange dage der går fra henvisning modtaget på sygehus til start af behandling. Den nye publikation fra Sundhedsstyrelsen og Danske Regioner følger udviklingen for 11 kræftområder over tid. Særligt ses en tendens til fald i antal dage fra henvisning modtaget på sygehus til start af behandling for kræft i mandlige kønsorganer, kræft i hjernen, modermærkekræft og hæmatologiske kræftformer. For personer diagnosticeret med brystkræft ses en tendens til, at antal dage fra henvisning modtaget på sygehus til start af behandling er stigende som tegn på kapacitetsudfordringer.

Publikationen er et redskab til på nationalt plan at følge udviklingen i, hvor mange dage, der går fra henvisning modtaget på sygehus til start af behandling. Publikationen indeholder data fra 2. halvår 2009 på regionalt niveau samt en tidsserie for 1. halvår 2008 til 2. halvår 2009 på nationalt niveau. Data stammer fra Landspatientregisteret og Cancerregisteret.

Publikationen er en videreudvikling af den tidligere monitorering på kræftområdet. Data er ikke direkte sammenlig-

nelige med tidligere publikationer, da der er foretaget en videreudvikling af monitoreringsmodellen. Monitoreringen fokuserer på antal dage fra henvisning modtaget på sygehus til start af behandling for kræftpatienter og er ikke en direkte overvågning af pakkeforløbene.

Den nationale monitorering suppleres af regionernes lokale monitorering af området. Danske Regioner forestår herudover spørgeskemabaserede statusopgørelser.

Sundhedsstyrelsen
31. august 2010

Vidste du at...?

... **dosis-intensitet og risiko for AML/MDS** er øget, hvorimod mortalitet er mindsket, hos patienter, der modtager kemoterapi med G-CSF support. Jo højere dosis-intensitet, jo større reduktion i mortalitet. I alt 6.058 og 6.746 patienter blev tilfældig udvalgt til at modtage kemoterapi med eller uden G-CSF support i et retrospektivt review inkluderende 25 randomiserede studier publiceret mellem 1990 og 2008. En estimeret relativ risiko (RR) på 1,92 ($p=0,007$) og en øget absolut risiko (AR) på 0,41 ($p=0,009$) for udvikling af AML/MDS blev rapporteret hos G-CSF behandlede patienter sammenlignet med kontrolpatienterne. I gruppen af patienter, der blev behandlet med G-CSF, døde 1.845 patienter sammenlignet med 2.099 kontrolpatienter (en RR reduktion på 0,897 ($p<0,001$) og en AR reduktion på 3,40% ($p<0,0019$)). En større RR reduktion i mortalitet blev observeret både i større studier ($p=0,05$) og ved højere kemoterapi dosis-intensitet ($p=0,012$).

Lyman GH, Dale DC, Wolff DA et al.
Acute myeloid leukemia or myelodysplastic syndrome in randomized controlled clinical trials of cancer chemotherapy with granulocyte colony-stimulating factor: a systematic review.
J Clin Oncol 2010;28:2914-24.

Nyt antineoplastisk lægemiddel – Votrient® (pazopanib)

Af

Marie Trock Andresen, MD
Medical Advisor Oncology
GlaxoSmithKline Pharma A/S
Nykær 68, DK-2605 Brøndby

Hvad er Votrient®?

Votrient® (pazopanib) er en peroralt administreret, selektiv, potent tyrosinkinasehæmmer (TKI), der hæmmer vaskulær endothelial vækstfaktor receptor 2 (VEGFR-2), som er den primære mediator af VEGF-medieret angiogenese. Stoffet er ligeledes rettet mod VEGFR-1 og -3, trombocyt-deriveret vækstfaktor receptor (PDGFR) α og β samt c-kit¹⁻³.

Votrient® er godkendt af de amerikanske sundhedsmyndigheder FDA (Food and Drug Administration) og Europa-Kommissionen til behandling af fremskredent renalcellecarcinom (RCC)^{4,5}. Votrient® er godkendt til 1. linie-behandling af avanceret renalcellecarcinom (RCC) og til RCC-patienter, som tidligere har modtaget cytokinbehandling for avanceret sygdom⁴.

Hvornår er Votrient® tilgængeligt i Danmark?

Votrient® blev lanceret den 12. juli 2010 i Danmark af medicinalfirmaet GlaxoSmithKline.

Baggrunden for markedsføringstilladelsen - fase III forsøget VEG105192

Det centrale fase III forsøg VEG105192 er designet med henblik på at vurdere effekten af og sikkerheden ved Votrient® sammenlignet med placebo hos behandlingsnaive RCC-patienter samt patienter, der tidligere er blevet behandlet med cytokiner⁶.

Sammenlignet med placebo medførte Votrient® en signifikant forbedring i den progressionsfrie overlevelse (PFS) både i den samlede forsøgspopulation (n = 435; median: 9,2 vs. 4,2 måneder; p < 0,0001), den behandlingsnaive population (n = 233; median: 11,1 vs. 2,8 måneder; p < 0,0001) og den population, der tidligere var blevet behandlet med cytokiner (n = 202; median: 7,4 vs. 4,2 måneder; p < 0,001). Ligeledes var responsraten signifikant højere ved brug af

Votrient® end ved brug af placebo i både den samlede population (30 % vs. 3 %), den behandlingsnaive population (32 % vs. 4 %) og den tidligere cytokinbehandlede population (29 % vs. 3 %)⁶.

Votrient® er generelt veltolereret. De fleste af bivirkningerne var CTC grad 1 og 2. De mest almindelige i pazopanib-armen i forsøget var diarré, som man så hos 52% af patienterne, hypertension (40%), hårfarveforandring (38%), kvalme (26%), anoreksi (22%) og opkast (21%). Desuden blev der observeret forhøjelse af leverenzymene ALAT og ASAT, ligeledes hyppigst grad 1 og 2⁶. Forhøjelsen af leverenzymet i forbindelse med Votrient® optrådte sædvanligvis inden for de første 18 uger af behandlingen og var reversible efter dosisjustering, afbrydelse eller ophør af behandlingen^{4,6}. Studiet viste ydermere, at patienterne bibeholdt livskvaliteten under behandlingen sammenlignet med placebo⁶.

Foreløbige data tyder således på, at Votrient® har samme effekt på cancervæksten som Sutent®, men færre bivirkninger grundet mindre påvirkning af raske celler⁷.

Fremtidsperspektiver inden for renalcellecarcinom

GlaxoSmithKline gennemfører aktuelt et studie, hvor effekten af Sutent® og Votrient® sammenlignes direkte. Data fra dette studie forventes præsenteret på ASCO 2012.

Fremtidsperspektiver inden for andre indikationer

Der pågår i øjeblikket forsøg med Votrient® til behandlingen af sarkom⁸, ovariecancer⁹, brystkræft¹⁰ og NSCLC¹¹ samt andre tumortyper som HCC, livmoderhalskræft, thyroidea-cancer og gliom¹². Votrient® undersøges både som monoterapi samt i kombination med kemoterapi og antihormonbehandling.

Referencer

1. Sonpavde G, Hutson TE. Pazopanib. A novel multitargeted tyrosine kinase inhibitor. *Curr Oncol Rep* 2007;9:115-119.
2. Kumar R, Crouthamel MC, Rominger DH, et al. Myelosuppression and kinase selectivity of multikinase angiogenesis inhibitors. *Br J Cancer* 2009;101:1717-1723.
3. Sonpavde G, Hutson TE, Sternberg CN. Pazopanib, a potent orally administered small-molecule multitargeted tyrosine kinase inhibitor for renal cell carcinoma. *Expert Opin Investig Drugs* 2008;17:253-261.
4. Votrient. Summary of Product Characteristics. 2010.

Nyt fra SKA

Personalenyt

Anita Gothelf

Læge Anita Gothelf forsvarede den 23. april 2010 sin ph.d. afhandling med titlen: "Gene Electrotransfer to Skin" (se resumé s. 5).

**Peter Buhl Jensen**

Professor, dr.med. Peter Buhl Jensen er per 15. august 2010 udnævnt til klinikchef ved onkologisk afd., Kræft- og Diagnostikcenteret, Ålborg Sygehus. Peter Buhl Jensen stiftede sammen med kollegerne Maxwell Sehested og Seppo Langer medicinalfirmaet Topotarget i 2000, og Peter Buhl Jensen var fra 2001-2010 administrerende direktør. Peter Buhl Jensens arbejde med at udvikle kræftmedicin fortsætter, bl.a. via internationalt bestyrelsesarbejde. Peter Buhl Jensen udtaler, at en af visionerne for Ålborg onkologisk afdeling er at styrke forskningsarbejdet med det

formål at gøre en forskel i patientbehandlingen.

**Peter Grundtvig Sørensen**

Efter 17 års forlader overlæge Peter Grundtvig Sørensen onkologisk/hæmatologisk afdeling, Roskilde Sygehus, og udtaler i den forbindelse:

"I begyndelsen var afsnittet en lille enhed under medicinsk afdeling, men er siden ekspanderet. I nær fremtid ville der være 2 selvstændige afdelinger med regionsfunktion: En selvstændig onkologisk afdeling og en selvstændig hæmatologisk afdeling, begge med videnskabelig aktiviteter. Da der blev mulighed for at arbejde på den eksperimentelle afsnit på onkologiske afdeling på Herlev Sygehus var det på tide at sadle hesten og komme videre til det næste spændende job."

**Peter Michael Vestlev**

Overlæge Peter Michael Vestlev har på AVT Business School erhvervet CBA titlen. Vi ønsker tillykke.

**Louise Rolin**

Louise Rolin er pr. 1. november 2010 ansat som projektsygeplejerske i SKA. Louise kommer fra en stilling som klinisk sygeplejespecialist på onkologisk afdeling R, Herlev Hospital.

Fortsat fra side 20

5. US Food and Drug Administration. FDA news press release. FDA approves new treatment for advanced form of kidney cancer. 2009; Available at: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm187174.htm> (Last accessed April 2010).
6. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized Phase III trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1061-1068.
7. Karaman MW et al. A quantitative analysis of kinase inhibitor selectivity. *Nat Biotechnol* 2008;26:127-132.
8. Sleijfer S, Ray-Coquard I, Papai Z et al. Pazopanib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with relapsed or refractory advanced soft tissue sarcoma: a phase II study from the European organisation for research and treatment of cancer-soft tissue and bone sarcoma group (EORTC study 62043). *J Clin Oncol* 2009;27:3126-3132.
9. Friedlander M, Hancock KC, Benigno B et al. Pazopanib (GW786034) is active in women with advanced epithelial ovarian, fallopian tube and peritoneal cancers: initial results of a Phase II study. *J Clin Oncol* 2007;25:Abstract 5561.
10. Slamon D, Gomez HL, Kabbinavar FF et al. Randomized study of pazopanib + lapatinib vs. lapatinib alone in patients with HER2- positive advanced or metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:Abstract 1016.
11. Altorki N, Guarino M, Lee P et al. Preoperative treatment with pazopanib (GW786034), a multikinase angiogenesis inhibitor in early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC): a proof-of-concept phase II study. *J Clin Oncol* 2008; 26: Abstract 7557.
12. GlaxoSmithKline. Pazopanib clinical trials. Clinical Trial Registry 2009. Available at: <http://www.gsk-clinicalstudyregister.com>

Vidste du at...?

... **Adriamycin og cyclofosfamid** efterfulgt af docetaxel (sekventiel ACT) øger signifikant den sygdomsfrie overlevelse sammenlignet med adriamycin – docetaxel, eller samtidig ACT behandling hos operable, lymfeknude-positive, tidlig-stadie brystkræftpatienter. I alt 5351 patienter med operabel, lymfeknude-positive, tidlig-stadie brystkræft blev randomiserede til behandling med 4 serier adriamycin og cyclofosfamid fulgt af 4 serier docetaxel (sekventiel ACT); 4 serier adriamycin og docetaxel (adriamycin-docetaxel); eller 4 serier adriamycin, cyclofosfamid, og docetaxel (samtidig ACT). Docetaxel dosis i den sekventielle ACT arm var 100 mg/m² sammenlignet med 60 mg/m² i de andre arme. Den mediane follow-up periode var 73 måneder. Den totale 8 års overlevelse var for den sekventielle ACT arm 83%, sammenlignet med 79% i adriamycin-docetaxel gruppen (p=0,003) og 79% i den samtidige ACT arm (p=0,09). Sygdomsfri overlevelse var henholdsvis 74%, 69% (p=0,001) og 69% (p=0,01). Adriamycin-docetaxel armen var noninferior sammenlignet med den samtidige ACT arm, hvad angår total overlevelse. Et uventet fund var, at den totale overlevelse og den sygdomsfrie overlevelse var signifikant øget i alle behandlingsgrupper hos patienter med amenorrhea uafhængigt af receptorstatus (ingen menstruation for >6 måneder gennem 24 måneders follow-up) sammenlignet med patienter uden amenorrhea. Resultaterne kunne skyldes, at et kortere behandlingsforløb ikke er så effektivt som et længere varende forløb (sekventiel ACT), en højere dosis af docetaxel i den sekventielle arm, eller at begge årsager er vigtige for at opnå maximum effekt.

Swain SM, Jeong J-H, Geyer CE et al.
Longer therapy, iatrogenic amenorrhea and survival in early breast cancer.
N Engl J Med 2010;362:2053-65.

Se også editorial: Ellis M.
Taxane-based chemotherapy for node-positive breast cancer – take home lessons.
N Engl J Med 2010;362:2122-4.

... **Trabectedin kombineret med pegyleret liposomalt doxorubicin (PLD)** giver signifikant bedre resultater end PLD alene hos patienter med relaps af ovariecancer. Især gruppen af 214 patienter med delvis platinresistente (6-12 måneders platin frit interval) tumorer havde gavn af kombinationen i studie OVA-301. Trabectedin/PLD resulterede således i en 35% reduktion af risikoen for sygdomsprogression (den mediane progressionsfri overlevelse var 7,4 versus 5,5 måneder (p=0,0152)), og en 41% reduktion af risikoen for død (p=0,0015) i denne subgruppe. Den mediane overlevelse var henholdsvis 23,0 og 17,1 måneder. Lige mange patienter i hver arm fik efterfølgende behandling (76% versus 77%), men noget færre patienter i trabectedin/PLD armen fik efterfølgende platin (49% versus 55%). Derimod havde patienter i trabectedin/PLD armen signifikant længere overlevelse efter efterfølgende platinbehandling sammenlignet med de patienter i PLD armen, der efterfølgende fik platin (median 13,3 versus 9,8 måneder (p=0,0357)). Brug af ikke-platinholdig behandling efter relaps kan være en alternativ behandlingsmulighed for de patienter med delvis platinresistente tumorer, der ikke er helt restituerede efter tidligere platininduceret toxicitet (neurotoxicitet eller hypersensitivitet), og kan måske oven i købet give yderligere overlevedesfordele efter senere reintroduktion af platin, muligvis ved at genskabe følsomheden for platin. Kun et prospektivt studie vil kunne afgøre dette.

Poveda A, Vergote I, Tjulandin S et al.
Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin in relapsed ovarian cancer:
Outcomes in the partially platinum-sensitive (platinum-free interval 6-12 months)
subpopulation of OVA-301 phase III randomized trial.
Ann Oncol Advanced Access published July 19, 2010

Vidste du at...?

... **Pyridoxin behandling forhindrer ikke udviklingen af hånd-fod syndrom (HFS)** associeret med capecitabin behandling. Tidligere ubehandlede patienter med mave-tarm cancer, der skulle i capecitabin-holdig behandling (docetaxel, capecitabin og cisplatin, n = 30); capecitabin og cisplatin, n= 90), eller capecitabin alene, (n = 230)) blev randomiseret til samtidig peroral pyridoxin behandling eller placebo. Der var 180 patienter i begge arme. Grad >2 HFS udvikledes hos 55 (30.6%) af placebo patienterne og 57 (31.7%) af pyridoxin patienterne. I alt 44 af de 55 placebo patienter blev yderligere randomiserede til fortsat placebo (n = 21) eller pyridoxin (n = 23) inden næste serie af capecitabin-holdig behandling. Dette medførte dog ikke nogen signifikant øgning af gruppen, der opnåede forbedringen af syndromet. Multivariatanalyse viste, at alder > 56 år var en signifikant risiko faktor for udvikling af HFS, og at docetaxel havde borderline betydning.

*Kang YK, Lee SS, Yoon Dh, et al.
Pyridoxin is not effective to prevent hand-foot syndrome associated with capecitabin therapy:
results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study.
J Clin Oncol 2010;28:3824-9.*

... **brug af erythropoiese stimulerende stoffer (ESA) for anæmi forårsaget af cancer** er ikke økonomisk attraktivt, selv når de anvendes ifølge de nutidige mere konservative guidelines foreslået af ASCO/ASH. Data er baseret på det canadiske sundhedssystem, som viste, at ESA i løbet af en periode på 1,3 år var associerede med højere udgifter og dårligere kliniske resultater i forskellige scenarier, hvor multiple formodninger angående livskvalitet ellers alle favoriserede brug af ESA.

*Klarenbach S, Manns B, Reiman T, et al.
Economic evaluation of erythropoiesis-stimulating agents for anemia related to cancer.
Cancer 2010;116:3224-32.*

Amgen har, efter krav fra FDA, udviklet og fået godkendt en strategi med henblik på at evaluere og mindske risikoen (Risk Evaluation and Mitigation Strategy: REMS) for øget tumorvækst og kortere overlevelse hos cancerpatienter, der behandles med erythropoiese stimulerende stoffer.

FDA News 16. februar 2010

SKA-kurser efterår 2010

7. oktober SKA sekretærkursus: Sekretærens møde med patienter med forskellig kulturel baggrund - Modul III

Modul III fokuserer på, hvorledes sekretæren oplever og takler mødet med kræftsyge patienter fra andre kulturer. Tværfaglige foredragsholdere forholder sig til disse spørgsmål med udgangspunkt i kursisternes egne erfaringer, således at indholdet relaterer sig bedst muligt til sekretærens praksis/hverdag.

Kursusleder: Sekretær June Kayser Thygesen,
Projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA
Tid og sted: 7. oktober 1020
Admiral Hotel, København
Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 450 kr
- andre: 650 kr.

26. oktober 5. møde for PhD studerende

I samarbejde med forskningsudvalgene på onkologisk afdeling, Rigshospitalet og Herlev Hospital arrangerer SKA møder for PhD studerende. Udvalgte PhD projekter præsenteres og diskuteres efterfølgende. Målgruppen er PhD studerende, vejledere og andre læger ansat på Østdanske onkologiske afdelinger.

Kursusleder: Professor, dr.med. Dorte Nielsen, Herlev Hosp.
Professor, dr.med. Lena Specht, Rigshosp.
Professor, dr.med. Heine Høi Hansen, SKA
Projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA
Tid og sted: 26. oktober 2010
Admiral Hotel, København
Kursusafgift: 300 kr. inkl. middag (100 kr. uden middag).

4. november SKA sekretærkursus: "Kræftsygdom og -behandling" – Modul I

Dette kursus afholdes for 5. gang. På Modul I kurset gennemgås de mest almindelige kræftsygdomme, den eksperimentelle behandling, fase I-III protokoller samt sekretærens mange samarbejdsrelationer, udfordringer - og muligheder.

Kursusleder: Sekretær June Kayser Thygesen, SKA
Tid og sted: 4. november 2009
Hotel Kong Arthur, København
Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 450 kr.
- andre: 650 kr.

4. november Introduktionskursus i klinisk onkologi for yngre læger

SKA arrangerer løbende introduktionskurser for unge læger, der starter på de onkologiske afdelinger. Programmet er bredt sammensat og omfatter en oversigt over den kliniske onkologi i regionen samt en introduktion til strålebehandling og medicinsk kræftbehandling. Desuden præsenteres kursisterne for 'case stories', der fokuserer på såvel akutte medicinske/onkologiske tilstande som den understøttende behandling og palliation. Sidst, men ikke mindst, præsenteres kursisterne for en introduktion til 'den svære samtale' med kræftpatienten og dennes pårørende.

Kursusleder: Professor, dr.med. Heine Høi Hansen
Sekretær Susanne Justesen, SKA
Tid og sted: 4. november, 2010
Admiral Hotel, København.
Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 350 kr
Deltagere fra Vestdanmark: 450 kr.

Nyt fra SKA

SKA-kurser efterår 2010

8. november Melanomer og Merkel cell tumorer

Programmet fokuserer på maligne melanomer og Merkel cell tumorer, herunder en gennemgang af metastatisk malignt melanom inkl. medicinske behandlingsmuligheder og eksperimentel immunterapi. Adjuverende behandling og biomarkører bliver ligeledes gennemgået. Dagen slutter med et indlæg om Merkel cell tumorerets ætiologi og behandlingsmuligheder. 'Case stories' indgår som en del af programmet.

Kurset henvender sig primært til kliniske onkologer, dermatologer og plastikkirurger.

Kursusleder: Professor, dr. med. Heine Høi Hansen, SKA
Sekretær Susanne Justesen, SKA
Projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA

Tid og sted: 8. november 2010

Hotel Admiral, København.

Kursusafgift: 500 kr.

25. november SKA's årsmøde

Årsmødet fokuserer dette år bl.a. på kommunikation. SKAs nye kortfilm om 'Samtalen med kræftpatienten' vises, og professor Lis Adamsen, UCSF, vil tale om 'kræft, identitet og kommunikation'. Eftermiddagen byder desuden på en statusrapport fra Sundhedscenteret for Kræft ramte samt på indlæg om kræftplan III og dennes implementering i klinikken. Program og registreringsblanket kan hentes via SKAs hjemmeside: www.skaccd.org.

Kursusleder: Professor, dr. med. Heine Høi Hansen
Projektsygeplejerske Hanne Skovfoged
Projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA

Tid og sted: 25. november 2010, kl. 14-18
efterfulgt af middag

Vilvorde Kursuscenter, Charlottenlund

Kursusafgift: 300 kr. inkl. middag (100 kr. uden middag)

30/11-1/12 GCP ved klinisk kræftforskning

Kurset henvender sig til læger involveret i klinisk kræftforskning, projektsygeplejersker og ansatte i lægemiddelindustrien med interesse i klinisk kræftforskning. Kurset er baseret på stor deltageraktivitet/workshops, hvor der tages udgangspunkt i cases fra kursisternes kliniske hverdag. Se det detaljerede program på SKA's hjemmeside. Det forventes, at deltagerne har et grundlæggende kendskab til GCP.

Kursusleder: Professor, overlæge Per Pfeiffer
Ledende projektsygeplejerske Jette Wensien,
Odense Universitetshospital
Projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA

Tid og sted: 30. nov-1. dec 2010

Hotel Admiral, København.

Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 4.000 kr.
- med overnatning: 5.000 kr.

2. december SKA sekretærkursus: "Kræftsygdomme og -behandling" – Modul II

Kurset henvender sig til sekretærer ansat på onkologiske afdelinger og er en fortsættelse af modul I. Følgende emner vil blive berørt: gynækologisk cancer, eksperimentel behandling, 'second opinion' ordningen, og sekretærens møde med den alvorligt syge. Da kurset traditionelt har stor søgning, anbefaler vi interesserede at sende registrering til SKAs sekretariat snarest muligt.

Kursusleder: Sekretær June Thygesen
Projektsygeplejerske Jane Elze Sannung, SKA

Tid og sted: 2. december 2010

Hotel Admiral, København

Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 450 kr.
- andre: 650 kr.

SKA-kurser efterår 2010

8. december Portørens møde med mennesker med kræft

Som noget nyt lancerer SKA et kursustilbud til portører. Målgruppen er portører, der i deres daglige arbejde møder patienter og familier i såvel stråleterapi som i onkologiske afdelinger. Kurset tager udgangspunkt i portørens faglige baggrund og daglige arbejde. Dagen bibringer viden om de mest almindelige kræftsygdomme og principper i behandlingen. Desuden undervises der i de udfordringer, som ligger i portørens korte møde med patienten. Mulighederne i de mange samarbejdsrelationer er ligeledes et tema på dagen. Program og registreringsblanket kan hentes via SKAs hjemmeside: www.skaccd.org.

Kursusleder: Professor, dr. med. Heine H. Hansen
Projektsygeplejerske Hanne Skovfoged, SKA
Tid og sted: 8. december 2010
Hotel Kong Arthur, København
Kursusafgift: Deltagere fra Østdanmark: 450 kr.
- andre: 650 kr.

Undervisningsfilm

Samtale med kræftpatienter

Ny undervisningsfilm *Samtale med kræftpatienter* kan købes hos SKA fra november 2010.

Filmen kan med fordel benyttes til nyansat personale på især onkologiske afdelinger og indeholder råd og anbefalinger til, hvordan man kan afholde gode professionelle samtaler med kræftpatienter.

Filmen udgives på USB stik og varigheden er 17 minutter.



Nyt fra SKA

Internationale møder

2010

- 8-12. oktober** **35th ESMO Congress**
Milan, Italien
www.esmo.org
- 18-20. oktober** **ASCO-NCI-EORTC Annual Meeting on Molecular Markers in cancer**
Hollywood, FL, USA
www.ASCO.org
- 9-12. nov.** **Chemotherapy Foundation Symposium, Innovative Cancer**
New York, NY, USA
www.chemotherapyfoundationsymposium.org
- 13-19. nov.** **2nd ESO-ESTRO Masterclass in Radiation Oncology**
Cascais, Portugal
www.estro-education.org
- 16-19. nov.** **22nd EORTC-NCI-AACR Symposium on "Molecular Targets and Cancer Therapeutics"**
Berlin, Tyskland
www.ecco-org.eu/Conferences-and-events/
- 2-4. december** **4th Asia Pacific Lung Cancer Conference**
Seoul, Korea
www.APLCC2010.org
- 9-11. dec.** **Multidisciplinary Symposium in Thoracic Oncology**
Hilton Chicago, Illinois
<http://thoracicsymposium.org/>
- 9-12. dec.** **33rd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium**
San Antonio, TX, USA
www.sabcs.org

2011

- 20-22. januar** **2011 Gastrointestinal Cancers Symposium**
San Francisco, CA, USA
- 11-19. februar** **Genitourinary Cancers Symposium**
Orlando, Florida
www.gucasymposium.org
- 16-19. marts** **12 St. Gallen International Breast Cancer Conference**
St. Gallen, Switzerland
- 3-7. juni** **ASCO Annual Meeting**
Chicago, Illinois
www.asco.org/annualmeeting
- 23-27. sep.** **ECCO 16/36th ESMO Multidisciplinary Congress**
Stockholm, Sverige
www.ecco-org.eu/Conferences-and-Events/
- 6-10. dec.** **34th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium**
San Antonio, TX, USA
www.sabcs.org

Nyt fra SKA

Hudtoxicitetsprojekt

SKA har etableret en hudtoxicitetsgruppe i september 2010. En national, tværfaglig gruppe er nedsat for at beskrive samt komme med råd og anbefalinger til pleje og behandling af hudtoxicitet relateret til nyere medicinske kræftlægemidler. Gruppens medlemmer er erfarne sygeplejersker, onkologer og dermatologer fra hele landet. Det færdige produkt forventes klar i foråret 2011.

Kommende SKA uddannelsesaktiviteter

Aktivitet	Dato	Sted
Oktober		
Sekretærkursus - Modul III	7	Admiral Hotel, København
5. møde for Ph.D. studerende	26	Admiral Hotel, København
November		
Sekretærkursus - Modul I	4	Hotel Kong Arthur, København
Introduktionskursus for yngre læger i klinisk onkologi	4	Admiral Hotel, København
Melanomer og Merkel cell tumorer	8	Admiral Hotel, København
SKA Årsmøde	25	Vilvorde Kursuscenter
GCP ved klinisk kræftforskning	30/11-1/12	Admiral Hotel, København
December		
Sekretærkursus - Modul II	2	Admiral Hotel, København
Kursus for portører	8	Hotel Kong Arthur, København
Februar		
Sekretærkursus: Sekretærens møde med patienter med forskellig kulturel baggrund – modul III	3	Admiral Hotel, København
Klinisk onkologi for medicinalindustrien	7-10	Admiral Hotel, København
Marts		
Introduktionskursus for yngre læger i klinisk onkologi	21	Admiral Hotel, København
Præsentation af PhD-projekter	24	Rungstedgaard Kursuscenter
Basiskursus i onkologi for sygeplejersker	28-29	Rigshospitalet, København