

INDHOLD

- 1 Regionsdannelsen og kræftbehandlingen
- 4 Håndbog for medicinsk behandling af kræftsygdomme
- 5 AACR, American Association for Cancer Research's årsmøde
- 6 3rd International Symposium on Targeted Anticancer Therapies
- 7 Minds are like parachutes...
- 9 ASCO 2005
- 14 Organisationsnyt
- 16 Personnyt
- 18 Vidste du at...?
- 19 Post ASCO-symposium 10. juni 2005
- 20 Kurser og møder
Mødekalender
ECCO 13

Regionsdannelsen og kræftbehandlingen



Af Peter Michael Vestlev,
Overlæge Onkologisk Afdeling,
Amtssygehuset i Herlev

Om seks måneder, i november 2005, skal vi til valg. Vi skal vælge 41 medlemmer til vores regionsråd, som der er fem af i Danmark. I 2006 vil regionsrådene eksistere side om side med amtsrådene, og mange af medlemmerne vil samtidig sidde i både regionsråd og amtsråd. Den første januar 2007 ophører amterne med at eksistere, og regionerne er en realitet.

Hvorfor nu det – og hvad er konsekvenserne for onkologien? Noget ved vi, andet må vi gætte os til, og det følgende er en kombination af disse to ting, viden og tro, fakta og forestillinger.

To regioner i Østdanmark

Fakta er, at der i Østdanmark vil blive etableret to regioner, en Region Sjælland bestående af Roskilde Amt, Vestsjællands Amt og Storstrøms Amt med i alt ca. 800.000 indbyggere og en større Region Hovedstaden bestående

de af Frederiksborg Amt, Frederiksberg Kommune, Bornholms Amt, Københavns Kommune og Københavns Amt med i alt ca. 1,6 millioner indbyggere.

I denne artikel vil jeg kun se på hovedstadsregionen, hvor mine erfaringer er størst, og alene se på regionsdannelsen ud fra den model, der i dag ser ud til at blive fremtiden.

Hvorfor regioner frem for amter?

Væsentlige kilder

Forud for beslutningen om regionsdannelsen ligger en række skrifter, hvoraf de vigtigste og mest læselige er "Strukturkommissionens Betænkning's Sammenfatning fra januar 2004" (www.im.dk, Det Nye Danmark, regeringen 2004 (www.detnyedanmark.dk) fra april 2004" og "Aftale om strukturreform, juni 2004", som også kan hentes på hjemmesiden: www.im.dk.

Udover dette findes der ca. 6000 strukturreformsider og lovgivningstekst. De ovenstående tre publikationer kan læses på en weekend (224 sider).

Argumenter for strukturreform

Man har fra regeringens side ønsket en struktur med et samlet ansvar for sundhedsvæsenet i den enkelte region. Regionerne får ansvaret for sygehusene, praktiserende læger, speciallæger og tandlæger samt medicin og øvrig sygesikring. Regionerne skal have en størrelse, så de er bæredygtige.

Formålet er at samle behandlingerne,

Regionsdannelsen og kræftbehandlingen

og her nævnes kræftbehandlingen sammen med hjertebehandling som specialkategori. Sundhedstyrelsen får ansvaret for at styrke den landsdækkende koordinering og samling af behandlingerne, og får afgørende bindende indflydelse på placeringen af behandlingstilbud.

Der skal være ensartet kvalitetsstandarder.

Der skal være ensartede økonomiske muligheder mellem regionerne.

Der skal nedlægges sygehuse, og medicinudgifterne og anden ny teknologi skal styres.

Kommunerne skal tidligere end i dag overtage patienterne fra sygehuse til kommunal pleje og genoptræningsopgaver.

Der skal etableres en landsdækkende koordinering, som skal sikre samling af den aller mest specialiserede behandling og en systematisk opfølgning på kvalitet, effektivitet og it-anvendelse på grundlag af fælles standarder.

En ændring i betalingsmåde:

Sundhedsområdet får separat økonomi i forhold til regionernes øvrige tilbud. Der kan altså ikke allokere penge fra sundhedsområdet til miljøområdet.

Betalingen fremover skal foregå på den måde, at staten udbetaler et fast bloktilskud på 8 % af skattegrundlaget til regionerne. Der forventes en ydelse på ca. 15.000 kr. pr. borger. De 8 % udgør ca. 11.500 kr. Desuden skal kommunerne betale et ikke helt så fast beløb på maksimalt 1.500 kr. pr. borger, samt et bidrag, der er afhængig af udskrivelser på ca. 3.000 kr. pr. udskrivning. De kommunale bidrag sættes til ca. 20-25 % af hospitalsvæsenet, og det statslige bloktilskud skal dække ca. 75-80 % af udgifterne.

Hvad betyder det?

Tilbuddene til alle danskere skal være ens. Kvaliteten skal være ens og målelig. Det vil sige, at den skal være baseret på skriftlige standarder. Kan man ikke få behandlingen i det ene amt, må man få det i et andet. Der er frit valg.

Koordineringen af kræftbehandlingen skal sikres af sundhedsstyrelsen

(blandt andet via Center for Medicinsk Teknologivurdering (CEMTV)).

Kræftbehandlingen skal centreres og ensartes via skriftlige standarder, hvilket vil medføre, at der ikke kan være væsentlige forskelle i behandlingstilbuddene mellem forskellige regioner.

Hvordan kan det opnås i praksis?

Et af målene med strukturreformen er at sikre en effektivisering af sygehusvæsenet. Det betyder entydigt yderligere hospitalslukninger. I stedet kan man forvente at se opvækst af kommunale sundhedscentre. En halvering af sengeantallet til 10.000 på landsplan har været nævnt.

Fremtidens sygehuse i hovedstadsregionen.

I hovedstadsregionen er der intet, der specielt taler imod en nedlæggelse af fx Hillerød, Gentofte, Frederikssund, Hørsholm, Esbønderup, Bispebjerg, Frederiksberg, Amager og Hvidovre hospital, således at hospitalsfremtiden i regionen kan være fx Helsingør, et nyt sygehus i Lyngby, Rigshospitalet,

Sygehusudviklingen i Danmark. Tallene fra 1985 til 2001 er % af 1980 tallet.

	antal i 1980	1980	1985	1990	1995	1997	2000	2001
sygehuse	115	100	88,7	78,3	71,3	71,3	55,7	52,2
normsenge (1000)	31	100	86,1	78,1	69,4	66,8	61	60
sengedage (1000)	8645	100	92,6	82,8	74	73,1	68,2	66,5
udskr. (1000)	898	100	109	118	119	119	124	122
liggetid (dage)	9,6	100	85,4	69,8	62,5	61,5	55,2	54,2
belægn.%	76	100	104	101	106	112	115	115

Herlev Sygehus, Glostrup og et nyt sygehus på Amager. Det store spørgsmål er, om der er behov for mere end seks store centrale sygehuse i regionen. Det er naturligvis ikke til at vide, om det er sådan, fremtiden kommer til at se ud. Amterne har mundkurv på af naturlige grunde, da det ikke bliver amterne, der kommer til at afgøre fremtiden, men derimod regionsrådene, og de er ikke valgt endnu.

Fremtiden for onkologien

For onkologien bliver fremtiden en ensartet behandling overalt i Danmark, samt en éntydighed i behandlingsansvaret inden for regionen. I dag har sundhedsstyrelsen via CEMTV en indirekte beslutningsdygtighed inden for, hvilke behandlinger der må optages i Danmark. Det seneste eksempel er afvisningen af EPO som behandlingsmodalitet over for solide tumorer. I realiteten har CEMTV, kræftstyregruppen og second opinionudvalget været beslutningstagere over for etableringen af nye behandlinger, kombineret med et vist decentralt anarki. Fremover vil det formentlig blive CEMTV underlagt sundhedsstyrelsen, der kommer til at bestemme, hvilke behandlinger regionerne må tage op.

Hvem skal tage sig af hvad?

Det entydige behandlingsansvar betyder formentlig, at det ikke er muligt inden for Hovedstadsregionen at have flere overlæger med samme behandlingsansvar. Der skal som minimum være en éntydighed i behandlingerne. Det betyder, at man enten laver en fælles onkologisk afdeling med flere adresser i regionen eller flytter specialer/ bytter specialer mellem

regionens onkologiske afdelinger. Det, jeg har hørt mindst modstand imod, er en bytning af specialer. Her kan tænkes mange modeller. Vigtigt er det, at der skal indtænkes de kirurgiske specialer sammen med de onkologiske subspecialer. De store skillelinier i organfordelingen kunne være enten anatomisk, dvs. at sygdomme over diaphragma fremover skulle varetages af Rigshospitalet og sygdomme under af Herlev, eller skillelinien kunne være mere patalogisk-anatomisk, således at adenocarcinomer primært behandles på Herlev, og planocellulære carcinomer på Rigshospitalet.

Resultatet af en sådan opdeling kunne være, at lungekræft og hoved/halskræft (sammen med thoraxkirurgi og hoved/halskirurgi) fremover bliver varetaget på Rigshospitalet, og GI cancer og mamma cancer (sammen med abdominalkirurgi og mammakirurgi) på Amtssygehuset i Herlev. Da mammaonkologien fylder meget, vil det formentlig betyde, at gynækologien, hæmatologien, og CNS formentlig så skulle behandles på Rigshospitalet. Det kunne også tænkes at mammabehandlingen blev delt på flere adresser, men i så fald risikerer man usikkerhed om den ledelsesmæssige funktion. Hillerød kunne blive en behandlingsmæssig udefunktion eller kunne komme til at varetage subspecialer, som ikke er specielt stråleterapi krævende, fx ovarie cancer eller pancreas cancer. En endelig fordeling må naturligvis tage hensyn til sygehusenes kapaciteter og ligger formelt i regionsrådene, der ikke er valgt endnu. Jeg kan dog ikke forestille mig, at de onkologiske overlæger ikke gør sig sine overvejelser, og at disse overvejelser ikke diskuteres. Beslutningsforudsætningerne er ved at blive etablerede. Toget er sat i gang,

det er nu, vi skal springe på, hvis vi vil have indflydelse. Men det er også nu, vi onkologer skal springe på toget, hvis beslutningstagerne skal have så vid og grundig faglig baggrund for deres beslutninger fra det netværk af viden, som det samlede onkologispeciale besidder. Alle, der beskæftiger sig med onkologien, kan bidrage til, at fremtiden bliver den mest rationelle og fornuftige.

Formelt betyder regionsreformen, at vi har samme vilkår som ved virksomhedsfusioner. Den arbejdsadresse, vi har i dag, er ikke nødvendigvis den samme som den, vi har om nogle få år.

Hvordan sikrer vi en faglig ansvarlig udvikling i implementeringen af nye behandlinger?

Den tid, hvor den enkelte overlæge kan introducere nye behandlinger, er formentlig forbi. Fremtiden vil ligge i et krydspil mellem sundhedsstyrelsen og de fag-faglige organisationer, som fx DBCG, DOLC, DCCG og andre nationale organisationer, som kan indgå i en slagkraftig dialog med statens repræsentanter i Sundhedsstyrelsen. Der ligger implicit i oplægget til strukturreformen, at alle behandlinger skal dokumenteres via standarder, og at disse standarder skal være ens for alle regioner. Regionale faglige rådgivningsråd vil derfor formentlig blive af mindre betydning i forhold til nationale råd. Mod- og medspilleren for de onkologiske subspecialer vil blive sundhedsstyrelsen snarere end regionsrådene. Det er vigtigt for kræftbehandlingens fremtid, at de nationale selskaber styrker sig fagligt og organisatorisk, således at de kan indgå som det, vi alle opfatter os som: patienternes advokater og faglighe-

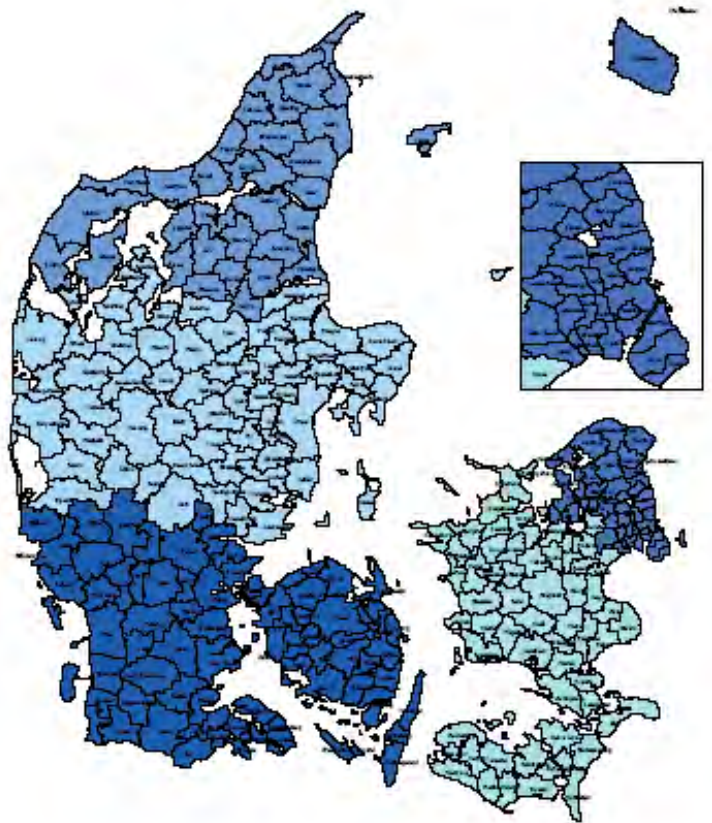
Regionsdannelsen og kræftbehandlingen

dens garant i det fremtidige centralstyrede sundhedssystem i Danmark.

Regionernes fremtid i Danmark

Økonomien og de faglige rammer for sundhedsvæsenet i regionerne er så stramme og så styrede af sundhedsministeriet og sundhedsstyrelsen, at regionerne formentlig kommer til at fungere som en midlertidig retræteposition for nuværende amtsfolk. Der er efterladt så lidt politisk luft i regionsstrukturen, at strukturreformens endelige implementering om 10-15 år formentlig også bliver regionernes død. Herefter vil regionssygehusene kunne styres via fem kontorer under sundhedsstyrelsen. Og onkologien vil i højere grad end nogen sinde have brug for en slagkraftig fag-faglig organisation til at forsvare patienternes interesser i en fremtid styret af standarder og statslig styring.

Det regionale Danmark – vejledende oversigtskort over de fem regioner.



Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

Håndbog for medicinsk behandling af kræftsygdomme udkommer 1. juli 2005 på SKA's hjemmeside: www.skaccd.org

Håndbogen er resultatet af et landsdækkende samarbejde mellem onkologiske læger og sygeplejersker, som i fællesskab har indsamlet og vurderet eksisterende materiale og forfattet nye kapitler, således at en ny, opdateret håndbog nu ligger klar på nettet.

Udover en alfabetisk oversigt over de anvendte lægemidler til medicinsk kræftbehandling, indeholder håndbogen også almene afsnit om behandlingsprincipper, forholdsregler ved bivirkninger og en generel håndtering af medikamenterne.

Den ny netbaserede håndbog vil blive opdateret hvert halve år, og arbejdsgruppen bag håndbogen tager gerne imod feedback og kommentarer, så håndbogen bliver det bedst mulige redskab (se under "kontakt", når du er inde på hjemmesiden).

Go' fornøjelse,

SKA's cytostatikagruppe

AACR, American Association for Cancer Research's årsmøde anmeldt med klinisk baggrund



Af overlæge dr.med. Johannes Mejer, medicinsk afdeling, Næstved

Mødet blev i år afviklet i Anaheim Convention Center fra den 16.-20. april. Der var samlet 18.000 deltagere. Langt de fleste præsentationer var i form af posters, der var placeret centralt på mødet, både tidsmæssigt og geografisk.

Overskriften for mødet var hovedtræk af seneste opdagelser vedrørende ætiologi, diagnose, behandling og forebyggelse af kræft. Således en meget bred overskrift, hvor de fleste vil kunne finde det seneste nye inden for den enkeltes interesseområde.

Fokus på "apoptose" og "microarray"

Der var selvsagt betydelig variation i antallet af præsentationer i de forskellige fokusområder. Ordet "apoptose" forekom således i 1.500 af 6.000 abstracts på mødet og var hermed det emne, som hyppigst blev behandlet. "Microarray" med 500 omtaler var også et af de mere velbelyste emner.

Vitamin D og calcium

Vitamin D har sammen med calcium i ernæringen betydning for flere kræftformer. Det blev både ved kostundersøgelser og geografisk vist, at forekomsten af colon cancer i områder med lav soleksponeering, i dette tilfælde Nordvest-USA, var hyppigere, specielt, hvis calciumindtaget var lavt. Mindre sikkert, men med en tendens, fandtes en sammenhæng med højt calciumindtag og vitamin-D-receptor genpolymorfisme og forekomst af brystkræft.

Hypermetylering af gener

Et nyere emne, der også hyppigt blev fokuseret på, var hypermetylering af gener. Transcriptionen af gener kan reguleres af methyleringsgraden i promotorregionen. DET måles ved at omdanne deoxycytidin i DNA til deoxyuridin med disulfid. Derefter gennemføres methylspecifik PCR, som adskiller methyleret DNA fra ikke-methyleret. Enzymet "methyltransferase", der katalyserer DNA-methyleringen og herved slukker det enkelte gen, er opreguleret i tumorer.

Den kliniske relevans af DNA-metyleringen, må yderligere undersøgelser vise, men området har aktuelt stor interesse internationalt.

Nye medikamina

Flere firmaer var inviteret til at præsentere nye medikamina i behandlingen. Således kom AstraZeneca med en ny tyrosin-kinase-inhibitor (AZD0530), Lilly med en TGF β -receptorhæmmer (LY2157299) og Merck med en kinis-KSP-inhibitor, som medfører en mitosearrest.

Gefitinib versus "best supportive care"

I Late-Breaking Oral Abstracts præsenteredes resultater fra fase III placebo-kontrolleret undersøgelse (ISEL) af gefitinib (Iressa) versus "best supportive care" af patienter med non-small-cell lung cancer, som havde modtaget 1-2 tidligere kemoterapi regimer. Som sikkert bekendt fandtes ingen forskel, bortset fra i den asiatiske gruppe.

Arnestedet for onkologisk udvikling kan man godt kalde AACR. Som kliniker kan man godt føle sig som en spurv i tranedans. Men det er meget inspirerende at se og høre om det absolut seneste nye.

Mødet kan varmt anbefales, uanset om man står i starten af en klinisk karriere eller ens karriere har toppet. Det er mit indtryk, at uanset hvilket emne man interesserer sig for, vil det være muligt at finde præsentationer om det.



3rd International Symposium on Targeted Anticancer Therapies (TAT 2005), Amsterdam, d. 3-5. marts 2005.



Af overlæge ph.d. Ulrik Lassen, afsnit for eksperimentel kræftbehandling, Onkologisk klinik, Finsencentret, Rigshospitalet

Det årlige TAT-møde, som organiseres af ESMO, New Drug Development Office (NDDO) Research Foundation, USA, og VU (Free University) Medical Center i Amsterdam, havde i år ca. 450 deltagere. Mødet gav optimale muligheder for at diskutere nyheder inden for signal-transduktions-modulatorer og andre nye anticancermedier. Med deltagere fra hele Europa og Nordamerika var der mulighed for at skabe og udvikle kontakter, og mødets størrelse gav anledning til mange diskussioner, både under "plenary" sessioner og "poster" sessioner.

Desværre fik mødet ikke den allerbedste start, fordi en snestorm i Amsterdam betød, at lufthavnen var lukket fra om morgenen den 3. marts til sidst på eftermiddagen. Det var derfor besværligt at nå frem i tide og mange opgav eller nåede ikke frem, fordi der

var hård kamp om flybilletterne. Jeg nåede frem om aftenen den 3., og heldigvis gik jeg ikke glip af andet end velkomstreceptionen, fordi de inviterede oversøiske foredragsholdere alle først kom frem en dag for sent.

Renalcellecarcinom

Den første dag var programmet fokuseret på renalcellecarcinom, og der blev præsenteret lovende resultater fra SU 11248 (Sutent®) med en response rate (RR) på 33 % og time to progression (TTP) på 8,3 måneder. SU 11248 er en ny "small molecule, multi-targeted" tyrosin kinase inhibitor (TKI) med antitumor- og antiangiogeneseaktivitet gennem VEGFR, PDGFR, KIT og FLT3R. Ud over en lovende RR viste data også, at patienter med stable disease (SD) havde længerevarende TTP, og meget tyder på, at dette og andre kombinerede angiogenesehæmmere kan have tumorrespons, som ikke kan måles ved almindelige RECIST-kriterier. Man planlægger nu forsøg med evaluering med high-frequency farve UL-doppler og MR-baserede ændringer i blodgennemstrømning, og vi håber selv at kunne deltage i dette.

Mange andre nye multi-targeterede produkter blev også præsenteret, heriblandt BAY 43-9006 (Sorafenib), PTK787/ZK222584 (PTK/ZK, vatalanib), AMG706 og AEE788. Alle har vist lovende resultater i fase 1, bl.a. med respons ved renalcellecarcinom og neuroendokrine tumorer.

Ud over sessionen med signaltransduk-

tion var der en session om angiogenesehæmmere, hvor der nu kommer flere og flere positive resultater fra fase 3-forsøg, immunterapi, og apoptose som drug target. Fra posterdiskussionen var der et meget interessant indlæg med CpG oligonucleotider (IMO), der virker agonistisk på Toll-like receptor 9 og inducerer et potent Th1-type immunrespons ved EGFR-signalet. Dette har på xenografter vist synergi med cetuximab og skal nu afprøves i fase 1-forsøg.

Klinisk afprøvning af nye stoffer

Den sidste dag var der en session om udfordringerne ved kliniske afprøvninger med disse nye, ofte relativt atoksiske stoffer, hvor klassiske fase 1-forsøg med toksicitet som endepunkt er problematiske, hvorfor biomarkører ønskes inkluderet og synkroniseret med evalueringen. Ligeledes må der arbejdes på at integrere genomics og proteomics. Ved kombinationer af klassiske cytostatika og targetede lægemidler bliver det endnu mere komplekst, og den største udfordring er måske at finde effektive metoder til at stoppe de lægemidler, der ikke vil medføre behandlingsgevinster i fase 3-forsøg.

"Minds are like parachutes – they only function when open."

Rejsebeskrivelse fra deltagelse i Nordisk Konference om kvinder og gynækologisk kræft, Hamar i Norge februar 2005.



Af klinisk sygeplejevejleder
Lise Bjerrum Thisted
onkologisk klinik, Finsen Centret
Rigshospitalet.

Som projektkoordinator for et udviklingsprojekt om kræftrehabilitering i sygehusregi for kvinder behandlet for livmoderhalskræft, var det oplagt at deltage i ovennævnte kongres sammen med projektets øvrige projektmedarbejdere: Kultursociolog Helle Timm og stud. scient.soc. Rikke Vittrup, som er ansvarlige for evalueringsdelen.

Man kunne måske undre sig over konferencens titel: "Nordisk konference om kvinder og gynækologisk kræft". For det er jo kun kvinder, der kan få gynækologisk kræft ... Men senere erfarede jeg, at titlen angav, at konferencen ikke kun var for og om kvindelige patienter behandlet for gynækologisk kræft, men at den også var rettet til kvinder, som på forskellig vis beskæftiger sig med gynækologisk kræft.

Efter nogen forsinkelse pga. snestorm

i Oslo ankom vi til Hamar torsdag den 10. februar over middag. Selve kongressen foregik på Scandic Hotel, og der var i alt 120 deltagere inkl. arrangørerne. Selve kongressen var som noget særligt arrangeret af dels tidligere patienter, højskolen i Hamar, læger, Hedmark fylkeskommune og Kreftforeningen i Norge. De fleste arrangører kom fra Norge, nogle kom fra Sverige og så var der en enkelt dansk sygeplejerske, Lene Seibæk fra Århus, i arrangørkomiteen.

Deltagere ved denne kongres var således tidligere behandlede kræftpatienter, sundhedspersonale og forskere. På trods af det brede deltagerfelt var det faglige niveau på kongressen højt, og der var gode muligheder for at diskutere forlægsholdernes indlæg. Jeg sad med en oplevelse af, at vi alle, forskere, personale og patienter, gerne ville det samme: Forbedre behandlingen og mindske de gener og omkostninger, som sygdom og behandling medfører, og kongressen viste, at det er der også brug for, at vi gør.

De danske deltagere var til at overse. Der var fire sygeplejersker fra kirurgisk gynækologisk afsnit på Rigshospitalet, en sygeplejerske fra Roskilde gynækologisk afsnit og repræsentant fra Det Faglige Selskab af Gynækologiske Sygeplejersker, to kvinder fra patientforeningen KIU (Kvinder med kræft I Underlivet), en kunstterapeut fra Kræftens Bekæmpelse, ovenfor nævnte Lene Seibæk og hendes vejleder, forskningsassistent Lise Hounsgaard.

Vi deltog første dag på et seminar

om forskningsmetodiske tilnærmelser. Formålet med denne dag var at stimulere og initiere kundskabsudvikling i gynækologisk kræftsygepleje. Der var indlæg om dels kvantitativ og kvalitative forskningsmetoder, men alle med udgangspunkt i forskningsprojekter, der handlede om kvinder med gynækologisk kræft. Seminaret gav mig ikke nogle overraskelser i forhold til den metode, vi anvender i vores projekt. Til gengæld stod det os endnu mere klart, at netop de kvalitative forskningsmetoder er væsentlige at anvende, når det handler om, hvilken påvirkning gynækologisk kræft har på den enkelte kvinde, og at der er flere studier på området, vi kan henvise til. Vi fik en klar følelse af, at vi bare måtte i gang med at skrive om vores projekt, hvilket vi også skal frem til sensommeren 2005.

Under kongressen var der udstillinger fra diverse firmaer af bl.a. kølehætter, sårbehandlingsprodukter til vulva cancer, glidecreme og dildoer/stave, og der var information om rehabiliteringscenter Montebello i Norge, medicinalfirmaer med diverse cytostatika- og hormonprodukter, den norske lymfødeme forening og det norske hospice Sangen. Firmaerne fyldte ikke meget, idet man også havde valgt at flere lokale kunstnere kunne vise deres produkter – alt lige fra glaskunst, til malerier, keramik og litografier. Pauseserveringen var heller ikke typisk sammenlignet med andre kongresser, idet den bestod af gulerods- og kålrabistave, knækbrød, drikkeyoghurt, frugt, og til nogens redning også kaffe og te.

Den følgende dag, om fredagen, var

"Minds are like parachutes – they only function when open."

der officiel åbning af kongressen, men vi fravalgte at høre åbningstalerne fra kommunen, kræftforeningen, høgskolen og de Norske Kvinners Sanitetsforening og arbejdede i stedet videre med vores projekt. Vi var meget inspirerede til at skrive af gårsdagens indlæg.

De indlæg, vi hørte senere, foregik i en stemningsfuld sal med store stearinlys midt på scenen og flotte blomsterudsmykninger.

Det første indlæg omhandlede refleksioner om sprog og kommunikation: "Du har tappat ditt ord". Det blev holdt af forfatter og lektor Inge Eidsvaag. Hans indlæg handlede om, hvor svært det kan være at finde ord og sige ord, som udtrykker det man føler. Især når man er følelsesmæssigt berørt. Han citerede bl.a. Hippokrates: "Det interessante er ikke, hvilken sygdom mennesket har, men mere hvordan mennesket har det med den sygdom".

Efterfølgende var der et indlæg fra læge Berit Schei, som gav et billede af, hvorledes man igennem tiderne lægevidenskabeligt har betragtet den gynækologiske patient, og det var ikke altid lige komfortable behandlinger, man udsatte kvinderne for.

Efter frokost blev der afholdt tre forskellige fagforelæsnings: gynækologi, lymfødeme og pleje og omsorg. Jeg deltog i pleje og omsorg, og her var det særligt interessant at høre om Lene Seibæks resultater fra en undersøgelse af kvinder behandlet med kirurgi for livmoderhalskræft. 20 % af disse kvinder føler sig som kræftpatienter og har et rehabiliteringsbehov, som bør tilgodeses individuelt, og 48 % føler deres krop er meget forandret siden operationen. Særligt bemærkede vi, at der ud fra interviews, hun havde

udført, gik ca. 10 minutter førend det personlige kom frem. Det får en til at overveje, hvor meget vi oplever af mennesket bag patienten i sygehuse-regi. En kontrolltid indbefatter oftest også en gynækologisk undersøgelse, og så er det sjældent vi får talt med patienten i mere end 10 minutter ... Lene Seibæk har indsendt artikler til diverse tidsskrifter, og det er for os en vigtig pointe, at resultater ikke kun foreligger som en rapport med anbefalinger, men at man også får sine data og resultater publiceret, således at andre kan få gavn af denne viden. Et andet interessant indlæg var, hvorvidt laktose og fedtreduceret kost hjælper på strålebeskadiget tarm. Umiddelbart var der ingen forskel i de to patientgrupper, man undersøgte, men på sigt viste der sig en forbedring i gruppen, der havde fået denne særlige kost. Antallet af deltagere var ikke så stort, og man anbefalede, at der blev iværksat yderligere forskning på området.

Om aftenen var vi til banketmiddag. Denne middag blev afholdt ved runde, flot opdækkede borde med en menu af krydret kartoffelsuppe, vildtsymfoni (elg, rensdyr, og fasan) og nøddekurv med diverse multebær, is og frugt. Igen var vi jo blandet dels personale, patienter og forskere, og erfaringer og adresser blev udvekslet. Aftenens særlige festtaler var Anna Aanrud, en pensioneret norsk sygeplejerske, som tilbage i 1993 lavede et projekt om livet efter strålebehandling. At høre hendes, omend lange, tale om, hvorledes hun fik skabt mulighed for forskning, hvordan hun påvirkede ledelsen og patienter med sin for den tid anderledes refleksioner og tankegang i tilgangen til kvinder med livmoderhalskræft, var spændende.

Her var selveste pioneren på området indenfor sygeplejeforskning af gynækologisk kræft.

Afslutningsvis var der norsk folkemusik og trøtte og mætte sluttede vi aftenen med en godnatdrink med de øvrige danske kolleger.

Følgende dag var der fælles indlæg om dels empatisk kommunikation og om rehabilitering set fra et generelt perspektiv. Over middag var der igen forskellige forelæsnings: pleje og omsorg, gynækologi og tilbud til bedre livskvalitet samt strålebehandling og kølehætter. Der var for mig især to spændende indlæg om opfølgning af kvinder med gynækologisk kræft, som har fået ambulante strålebehandling og strålebivirkninger ud fra et sygeplejersperspektiv. Desværre skulle vi efterfølgende rejse tilbage til Danmark, men jeg skal helt sikkert udveksle erfaringer med de pågældende to indlægsholdere. Senere skulle der være to workshops, hvor den ene gruppe var for patienter, som skulle lave anbefalinger til sundhedsvæsenet, og en anden var for plejepersonale, som også skulle lave anbefalinger til sundhedsvæsenet, som tilgodeså de behov, som personalet oplever patienterne har. Søndagen var primært for patienter, som skulle mødes og etablere et nordisk netværk af og for kvinder behandlet for gynækologisk kræft.

Jeg synes, jeg gik fra kongressen med en fornemmelse af, at der også er en stor energi i gruppen af kvinder behandlet for underlivskræft. Ikke så stor og omfattende som ved brystkræftpatienter, men godt på vej. Men også vigtigheden af at formidle sin viden så flere kan anvende den ... En spæd start er rejsebeskrivelsen her!

ASCO 2005

41st Annual Meeting, May 13-17, 2005. Orlando, United States.

30.000 deltog i ASCO-konferencen, hvor der var mulighed for at få indsigt i mere end 2000 abstracts. Blandt disse var der flere med dansk islæt – dem har vi valgt at vise her i SKA Nyt.



3033 Poster Discussion, Mon, 1:00 PM - 5:00 PM

Pharmacodynamic study of skin biopsy specimens in patients (pts) with refractory or advanced malignancies following administration of AP23573, an mTOR inhibitor. V. M. Rivera, J. I. Kreisberg, M. M. Mita, M. Goldston, H. L. Knowles, J. Herson, E. Rowinsky, C. L. Bedrosian, A. Tolcher; ARIAD Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA; Immunosignal Transduction, LLC, San Antonio, TX; IDD/Cancer Therapy & Research Ctr, San Antonio, TX; Johns Hopkins Univ, Baltimore, MD

Background: The mTOR inhibitor AP23573 is a novel non-prodrug analog of rapamycin. Inhibition of mTOR is marked by a decrease in the phosphorylation of ribosomal protein S6. In a phase I dose-escalation study, pts with advanced solid tumors received AP23573 as a 30-min IV infusion QDx5 every 2 wks. To assess the ability of AP23573 to penetrate tissue and inhibit its intended target, levels of phosphorylated S6 (P-S6) in skin were measured pre and post treatment. **Methods:** Skin biopsy specimens were collected on Days 1 (pre and 4 h post infusion), 3 (pre) and 15 (pre and 4 h post infusion). Levels of P-S6 (Ser235/236) and p70 S6K, as a control, were evaluated by IHC. The staining intensity (0–3 scale) and the % positive cells were determined and the product of these values used to derive a "staining index" (0–300 range). **Results:** Thirty-two pts received AP23573 doses ranging from 3 to 28 mg in 6 dose-level cohorts. Skin biopsies were obtained from 28 pts and full analysis has been completed on 23. In 20/23 pts, P-S6 levels were inhibited by $\geq 50\%$ at one or more timepoints after dosing. Staining of total p70 S6K remained constant. On average, the P-S6 staining index was decreased by 27–33% at the 4 h and Day 3 timepoints. In 8/22 pts analyzed, P-S6 inhibition was sustained for at least 10 days post-dosing. The degree of P-S6 inhibition did not appear to correlate tightly with dose, although there was a trend toward lower average post-dose staining indices in the mid- and high-dose groups. Preliminary analysis suggests that inhibition of S6 phosphorylation in skin did not correlate closely with response (PR, MR or SD as determined by RECIST) in this diverse pt population ($p=0.19$). **Conclusions:** AP23573 exerted a pharmacodynamic effect in $>85\%$ of pts, confirming penetration of the drug in skin as a surrogate for the tumor. These results also support the need for a panel of biomarkers in the tumor as a possible predictor of response.

Average Staining Index (Number of Pts)

Timepoint	3 and 6 mg	12.5 and 15 mg	18.75 and 28 mg	All
Day 1 (pre)	233 (3)	275 (8)	238 (17)	248 (28)
Day 1 (4 hr)	267 (3)	200 (7)	147 (12)	180 (22)
Day 3 (pre)	233 (3)	169 (8)	151 (17)	165 (28)

3035 Poster Discussion, Mon, 1:00 PM - 5:00 PM

A phase 1 pharmacokinetic (PK) and pharmacodynamic (PD) study of the histone deacetylase (HDAC) inhibitor PXD101 in patients (pts) with advanced solid tumours. N. Steele, L. Vidal, J. Plumb, G. Attard, A. Rasmussen, P. Buhl-Jensen, R. Brown, S. Blagden, J. Evans, J. de Bono; Beatson Oncology Ctr and Beatson Labs, Glasgow, United Kingdom; Royal Marsden Hosp, Sutton, United Kingdom; Topotarget, Copenhagen, Denmark

Background PXD101 is a novel HDAC inhibitor with potent antiproliferative activity in vitro. PXD101 inhibits tumour growth *in vivo* in pre-clinical models. We present a phase 1 trial of PXD101 in pts with advanced solid tumours refractory to standard therapy. **Methods** Sequential cohorts of 3–6 pts were recruited to this study to determine the maximum tolerated dose of PXD101 administered as a 30 minute IV infusion on days 1 - 5 of a 21 day cycle. The PK profile of PXD101 was calculated by non-compartmental analysis of plasma and urine from 2–4 pts at each dose level. Acetylation of histones extracted from PMN cells was measured by Western blotting. The PK profile of a single oral dose of PXD101 was evaluated in 3 pts. **Results** 21 pts (median age 58 years, range 39–72); 10M 11F; all ECOG PS ≤ 2) have been treated with a total of 57 cycles of PXD101 (median 2; range 1 to 7) at 5 escalating dose levels: 150mg/m² (4pts), 300 mg/m² (4pts), 600 mg/m² (6pts), 900 mg/m² (3pts) and 1200mg/m² (3pts). No haematological toxicity was observed. Dose limiting toxicity was seen in 3 pts: G3 fatigue (1 pt) at 600 mg/m², reversible atrial fibrillation (1 pt) at 1200 mg/m² and G3 diarrhoea and lethargy (1pt) at 1200mg/m². All other adverse effects were \leq G2. PXD101 displays linear kinetics. Dose-proportional C_{max} (range 2.1 - 68.1 µg/ml) was reached at the end of the infusion. The elimination half-life of 0.5–1 hr was independent of dose. PXD101 was detected in plasma at low levels after 10 hrs at 1200 mg/m² but undetectable after 8–10 hrs at lower doses. There was no drug accumulation on repeated dosing. Mean oral bioavailability of PXD101 was 33% (range 32–35%). Histone H4 hyperacetylation was observed at the end of each infusion and was sustained for 4–24 hrs in a dose-dependent manner. PXD101 induced p21, p19 and Apaf-1 expression in PMN cells. To date, stable disease has been achieved in 3pts for 2 cycles; 2pts for 4 cycles and 2 pts for 6 cycles. **Conclusions** The novel HDAC inhibitor PXD101 is well tolerated and exhibits dose-dependent PD effects. 1200mg/m² was the maximally administered dose and dose escalation has ceased. Recruitment to a 1000mg/m² dose level continues. Further studies of oral PXD101 are planned.

"Minds are like parachutes – they only function when open."

fortsat fra side 8

Man kunne tro, jeg var meget filosofisk med titlen på denne rejsebeskrivelse – "Minds are like parachutes – they only function when open". Den er imidlertid taget fra Hotel Scandic's kladdepapir og er et citat af Thomas Dewar, men det gør den ikke mindre

rigtig. Vi må og skal sørge for, at vi ikke kun går i vores egen lille verden, men også benytter kongresser til at åbne vores hjerner og ikke mindst er åbne over for at skabe kontakter inden for vores arbejdsfelt. Alle kongressens indlæg vil vi som

deltagere få tilsendt, og interesserede er velkommen til at få del i dem ved at rette henvendelse til mig.

Kontakt mig på e-mail:
lise.bjerrum.thisted@rh.hosp.dk

3629 General Poster Session, Sat, 2:00 PM - 6:00 PM

Predictive significance of thymidylate synthase and dihydropyrimidine dehydrogenase levels in patients with completely resected colorectal cancer receiving adjuvant 5-fluorouracil therapy. S. A. Jensen, B. Vainer, J. B. Sorensen; National Univ Hosp Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; National Univ Hosp, Copenhagen, Denmark

Background: Cytotoxic effect of 5-FU is mediated through competitive binding to thymidylate synthetase (TS), leading to thymine depletion. 5-FU is catabolized by dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD). It is speculated that tumor cells with high levels of TS or DPD will be less sensitive to 5-FU therapy. Aim: The primary objective was to evaluate the predictive significance of TS and DPD levels in colorectal tumors on overall survival following complete resection and adjuvant 5-FU therapy. **Method:** This is a retrospective study among consecutive patients completely resected for colorectal cancer stage III and treated with adjuvant 5-FU according to the Mayo-regimen. The intensity of TS and DPD were scored (0-3) using immunohistochemical staining. Proportion of TS positive tumor cells were counted at the luminal surface of the tumor and at the border of tumor invasion of normal tissue, and analysed for the predictive significance to overall survival using Cox proportional hazard linear regression analysis. **Results:** A total of 190 patients were included. Sixty patients have deceased during 9 years of follow up. In the multivariate analysis T-stage ($P=0.001$), N-stage ($P=0.003$) and performance status ($P=0.02$) were significant prognostic factors, while tumor site ($P=0.28$), age ($P=0.36$), intestinal perforation ($p=0.23$), perineural tumor cells ($P=0.26$), intravascular tumor cells ($P=0.50$), differentiation grade ($P=0.35$) and histologic type ($P=0.44$) were non significant. The intensity of TS ($P=0.18$) and proportion of TS positive tumor cells ($P=0.25$) at the site of tumor invasion of normal tissue were better predictors for survival than the intensity of TS ($P=0.64$) and proportion of TS positive tumor cells ($P=0.96$) at the luminal surface of the tumor. The DPD intensity of tumor cells turned out not to predict overall survival ($P=0.68$). **Conclusions:** Levels of TS and DPD enzymes in colorectal tumors were not predictive factors of overall survival of adjuvant 5-FU therapy in patients at high risk of recurrence of resected colon carcinoma.

3718

Publication Only

YKL-40 protein expression in cancer cells and macrophages in colorectal cancer. J. S. Johansen, U. Hansen, I. B. J. Christensen, C. Garbarsch, P. A. Price, H. J. Nielsen; Herlev Hosp, Herlev, Denmark; Hvidovre Hosp, Hvidovre, Denmark; Panum Institute, Univ of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; Univ of CA San Diego, La Jolla, CA

Background: YKL-40 is secreted by cancer cells, macrophages and neutrophils. YKL-40 is a growth factor for connective tissue cells and stimulates migration of endothelial cells. Its function in cancer is unknown. Elevated serum YKL-40 levels in patients with colorectal cancer (and other solid tumors) have been associated with a poorer prognosis compared to patients with normal serum YKL-40. The aim was to evaluate whether YKL-40 is expressed in human colorectal tumors by the cancer cells themselves or by surrounding stroma cells. **Methods:** 89 tissue sections of colorectal cancer (colon $n=48$, rectum $n=41$; Dukes A ($n=4$), Dukes B ($n=33$), Dukes C ($n=30$) and Dukes D ($n=22$)) were investigated by immunohistochemical methods using a monoclonal antibody against YKL-40. The intensity of YKL-40 staining was scored using a semi-quantitative method. **Results:** Cytoplasmic granular staining for YKL-40 was observed of varying intensity in the biopsies (score I ($n=21$), score II ($n=34$), and score III ($n=34$)). 2 (50%) of the biopsies with Dukes' A had a score III, 12 (36%) of Dukes' B, 13 (43%) of Dukes' C, and 7 (32%) of Dukes' D had a score III. No nuclear or membrane staining were found. In all tumors YKL-40 protein expression was also found in a subpopulation of macrophages and neutrophils located in the stroma surrounding the cancer cells. Lymph node metastases showed YKL-40 expression in cancer cells but not in lymphocytes. There was no association between YKL-40 expression (score) and Dukes' stage ($p=0.7$) or localization ($p=0.8$). **Conclusions:** In colorectal tumors YKL-40 protein expression was found in cancer cells and tumor associated macrophages and neutrophils. Additional studies will be needed to confirm YKL-40 expression in colorectal cancer by *in situ* hybridisation, and to evaluate the possible association between immunohistochemical staining for YKL-40 and serum levels of the protein in colorectal cancer.

4521

Poster Discussion, Mon, 1:00 PM - 5:00 PM

Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated non-seminomatous germ-cell tumors (NSGCT): An international validation study. K. Fizzazi, A. Dunant, J. Oldenburg, I. Chen, R. Salvioni, J. T. Hartmann, G. Daugaard, A. Flechon, J. Bouzy, G. Fromont, on behalf of an International Study Group; Inst Gustave Roussy, Villejuif, France; The Norwegian Radium Hosp, Oslo, Norway; UT MD Anderson Cancer Ctr, Houston, TX; Inst Nazionale Tumori, Milano, Italy; Eberhard-Karls-University, Tubingen, Germany; Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; Ctr Leon Berard, Lyon, France; Inst Mutualiste Montsouris, Paris, France

Background: Our international group previously identified prognostic factors in patients (pts) with NSGCT and post-chemotherapy viable malignant cells (J Clin Oncol 2001, 19: 2647-57). We attempted to validate these prognostic factors in an independent set of pts. **Methods:** A series of 84 pts with post-chemotherapy viable NSGCT treated in 13 European and American institutions was collected. Tumor markers had normalized before resection. Pathologic samples were centrally reviewed. Pts with only teratoma in their residual masses were excluded. **Results:** With a median follow-up of 5.4 years, the 5-year progression-free survival (PFS) rate was 65% and the 5-year overall survival (OS) rate was 72%. The factors found in our previous study also predicted a favorable PFS in this series: a complete resection ($p=0.001$), less than 10% of viable malignant cells ($p=0.06$) and a good International Germ Cell Consensus Classification (IGCCC) group ($p=0.04$). As in the initial study, pts ($n=61$) were assigned to one of 3 risk groups of a prognostic index: no risk factor (favorable group), 1 risk factor (intermediate group) and 2-3 risk factors (poor-risk group). The 5-year PFS rate was 92%, 78%, and 42%, respectively ($p=0.002$) (versus 90%, 76%, and 41% in our original study). The 5-year OS rate was 90%, 86%, and 52%, respectively ($p=0.009$) (versus 100%, 83% and 51% in our original study). There was no apparent benefit of using post-operative chemotherapy versus surveillance, although this data should be taken with caution due to the limited power and the lack of randomization. **Conclusions:** This study validates our prognostic index. Given the excellent outcome of pts in the favorable group (those with a complete resection, <10% viable malignant cells, and a favorable IGCCC group), we propose 1) that these patients be spared from having post-operative chemotherapy and 2) an international prospective study to validate this strategy.

4592

General Poster Session, Sat, 8:00 AM - 12:00 PM

A phase II trial of pemetrexed plus gemcitabine as first-line treatment for locally advanced or metastatic transitional cell carcinoma of the urothelium. H. von der Maase, J. Lehmann, G. Gravis, H. Joensuu, B. Bihn, P. Geertsen, J. Gough, Z. J. Chen; Aarhus Univ Hosp, Aarhus, Denmark; Saarland Univ, Homburg/Saar, Germany; Inst Paoli-Calmettes, Marseille, France; Helsinki Univ Central Hosp, Helsinki, Finland; Inst Bergonié, Bordeaux, France; Herlev Univ Hosp, Herlev, Denmark; Eli Lilly & Co, Indianapolis, IN

Background: Pemetrexed (P) and gemcitabine (G) have demonstrated broad single-agent activity in many solid tumors, including bladder cancer. The study objectives were to determine response rate (RR), progression-free survival, overall survival (OS), and safety and toxicity of the combination of P/G in patients (pts) with locally advanced or metastatic bladder cancer who have not received prior chemotherapy. **Methods:** G 1250 mg/m² was administered over 30-minute iv on days 1 and 8, and P 500 mg/m² over 10-minute iv on day 8 after G, q21days. Pts received supplementation of folic acid, vitamin B₁₂, and dexamethasone in relation to treatment with P. **Results:** The 62 enrolled pts comprised the intent to treat (ITT) population. Of the 62 pts, 49 (7 female, 42 male) with a median age of 66 years (range, 38-81) were qualified for efficacy analyses per predefined protocol criteria. Their median WHO PS was 1, and 59% had visceral metastases. A median of 4 cycles (range, 1-9) was given, for a total of 191 cycles. There were 20 dose reductions (9 P, 11 G), 51 dose delays (31 P, 20 G), and 4 dose omissions (2 P, 2 G). Overall RR was 26.5% (95% CI, 14.2%-38.9%) with 3 CR and 10 PR. With a 33% censoring rate, the median OS was 10.1 months (95% CI, 7.7-14.0 months). Further data collection and analyses including efficacy analyses of the 13 non-evaluable pts in the ITT population are ongoing. 60 pts qualified for safety analyses. CTC grade 3/4 hematologic toxicities included anemia (13.3%), thrombocytopenia (10.0%), neutropenia (36.7%), febrile neutropenia (18.3%), and neutropenic sepsis (3.3%). Grade 3/4 nonhematologic toxicities included elevated AST (4.0%) and ALT (8.4%), fatigue (8.4%), stomatitis (4.0%), skin toxicity (2.2%), and dyspnea (8.3%). There was one toxic death. **Conclusions:** The P/G combination is an active treatment with a predictable and manageable safety profile in this bladder cancer population wherein the majority had poor prognostic factors. However, with the current dosing and schedule, it is not obvious that the combination is superior to single-agent G, as similar results may have been obtained by G alone. The final data on efficacy and safety will be presented at the meeting.

4773

Publication Only

Proteinases in testicular germ cell tumors. *F. E. v. Eyben, R. I. Skotheim, G. K. Jacobsen; Ctr of Tobacco Control Research, Odense, Denmark; The Norwegian Radiumhospital, Oslo, Norway; The National Univ Hosp, Copenhagen, Denmark*

Background: Proteinases play a role for invasiveness of malignancy so we examined data from a previous DNA oligo microarray study of patients with testicular germ cell tumors (TGCT). **Methods:** The study included 3 normal testis, 3 intratubular germ cell neoplasias (IGCN), 3 seminomas (S), 5 embryonal carcinoma (EC), 1 choriocarcinoma, 4 yolk sac tumors, and 4 teratomas (TER). From the DNA microarray data set, we selected the mRNA expression of matrix metalloproteinases (MMP), plasminogen activator, urokinase (PLAU), and plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1, SERINE1), and compared gene expressions for histological groups of testicular cancer using nonparametric statistics. **Results:** A series of statistically significant differences were identified between histological groups of testicular cancer: between IGCN and TGCT (MMP9, MMP12, PLAU, and SERINE1), between S versus IGCN and non-S (MMP2 and MMP19), between S and non-S (MMP11), and between TER and non-TER (MMP7 and MMP17). **Conclusions:** Several MMPs, PLAU, and SERINE1 contribute to invasiveness, and histological subtypes of TGCT have separate characteristic patterns of expression of these proteinase genes.

5530

Poster Discussion, Sat, 1:00 PM - 5:30 PM

A novel fully human monoclonal antibody against epidermal growth factor receptor (EGFR). First clinical and FDG-PET imaging results from a phase I/II trial conducted by the Danish Head and Neck Cancer Study Group (DAHANCA) in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck (SCCHN). *L. Bastholt, L. Specht, K. Jensen, E. Brun, A. Loft, J. Petersen, H. Kastberg, J. G. Eriksen; Odense Univ Hosp, Odense, Denmark; Copenhagen Univ Hosp, Copenhagen, Denmark; Aarhus Univ Hosp, Aarhus, Denmark; Lund Univ Hosp, Lund, Sweden; Genmab, Copenhagen, Denmark*

Background: The fully human IgG1κ monoclonal antibody 2F8 (HuMax-EGFR) targets the EGFR. 2F8 competitively inhibits ligand binding and ligand-induced receptor phosphorylation and it induces significant antibody-dependent cellular cytotoxicity *in vitro*. **Methods:** A phase I/II single dose escalation study followed by a repeat dose extension. 24 patients with histologically confirmed recurrent or metastatic SCCHN received i.v. infusions in doses of 0.15, 0.5, 1, 2, 4, or 8 mg/kg. Four patients were included at each dose level. At day 28 the single dose was followed by 4 weekly infusions at the same dose. The primary objective was safety. Efficacy was evaluated by FDG-PET and by CT-scans one week after last dose. **Results:** Data is presented from 24 patients. 6 patients were withdrawn prior to repeated dosing due to disease progression. No patients experienced dose limiting toxicities and maximum tolerated dose has not been reached. The frequency of acneiform rashes increased with dose. Hence, 7 of 8 patients receiving 4 or 8 mg/kg experienced rash. At these 2 dose levels, pharmacokinetic data showed constant clearance indicating saturation of compartments. Response evaluation by FDG-PET in 15 evaluable patients showed 6 partial metabolic responses (PMR) and 3 stable metabolic disease (SMD), all occurring in the 2, 4, and 8 mg/kg dose groups. In fact, all 8 patients at 4 or 8 mg/kg obtained PMR or SMD. Response evaluation by CT in 16 evaluable patients showed 2 patients with partial response and 8 with stable disease all occurring in the 1, 2, 4, and 8 mg/kg dose group. 6 out of 7 patients treated with 4 or 8 mg/kg thus obtained partial response or stable disease. **Conclusions:** 2F8 has a favorable safety profile in doses up to 8 mg/kg. Encouraging efficacy data using FDG-PET and CT imaging are demonstrated, particularly in the 4 and 8 mg/kg dose groups. The study is currently extended at the 8 mg/kg dose level.

7110

General Poster Session, Tue, 8:00 AM - 12:00 PM

Phase I/II dose escalation trial of patupilone every 3 weeks in patients with non-small cell lung cancer. *K. Østerlind, J. M. Sánchez, P. Zatloukal, J. Hamm, C. P. Belani, E. Kim, E. Filip, A. Johri, M. Berton, I. Sklenar; Herlev Univ Hosp, Herlev, Denmark; Hosp Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain; Univ Hosp Na Bulovce, Prague, Czech Republic; Norton Healthcare/Hospital Inc., Louisville, KY; Univ of Pittsburgh Cancer Institute, Pittsburgh, PA; Univ of Texas MD Anderson Cancer Ctr, Houston, TX; Vall d'Hebron Univ Hosp, Barcelona, Spain; Novartis Pharmaceuticals Corp, East Hanover, NJ; Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland*

Background: Patients (pts) with newly diagnosed advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) usually receive a platinum-containing doublet. However, these regimens do not produce a marked improvement in survival and many are associated with cumulative toxicity. Patupilone, a natural epothilone, is a microtubule-targeting cytotoxic agent that causes cell death and is active in a variety of tumors, including those that are resistant to taxanes. In a phase I/II study, we are investigating the safety, efficacy, and maximum tolerated dose (MTD) of patupilone in pts with stage IIIB/IV NSCLC. **Methods:** Pts who have relapsed after 1 prior platinum-containing regimen and did not have symptomatic brain metastases have been enrolled. During the phase I study, pts receive patupilone at a starting dose of 6.5 mg/m² via 10- to 20-min IV infusion once every 3 weeks with dose escalation in 0.5-mg/m² increments and proactive diarrhea management. Severe toxicities occurring in cycle 1 were considered dose-limiting toxicities (DLTs). **Results:** To date, 39 pts have been enrolled in 10 cohorts receiving 6.5 (n = 3), 7.0 (n = 3), 7.5 (n = 6), 8.0 (n = 6), 8.5 (n = 6), 9.0 (n = 3), 9.5 (n = 3), 10.0 (n = 3), 10.5 (n = 3), and 11.0 (n = 3) mg/m² patupilone. Median age was 57 years (range, 38 to 77 years) and median performance status was 1. DLTs were not observed until the 7.5 mg/m² cohort wherein 1 pt reported grade 3 asthenia. The 8.0- and 8.5-mg/m² cohorts had 1 pt each with grade 3 diarrhea. No other DLTs have been reported up to 11.0 mg/m² and pts are currently being enrolled in the 11.5 mg/m² cohort. The most common adverse events were diarrhea (54%), abdominal pain (36%), fatigue (31%), and nausea (31%). Only 9 (26%) pts had grade 3 adverse events of any kind; 5 pts with grade 3 diarrhea. Alopecia (grade 1) occurred in only 3 pts and 11 pts had grade 1 or 2 peripheral neuropathy. Grade 3 hematologic toxicity was uncommon (< 10%) and there were no grade 4 adverse events. According to RECIST, 4 pts had a partial response and 9 pts had stable disease; median duration of stable disease was 4.2 months (95% CI: 4.0 to 5.4). **Conclusions:** The MTD has not yet been reached. Preliminary results suggest that patupilone is safe and there is evidence of antitumor activity in pts with advanced NSCLC.

7146

General Poster Session, Tue, 8:00 AM - 12:00 PM

Scandinavian phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in NSCLC stages IB-IIIAT3. *J. B. Sorensen, H. Riska, J. Ravn, O. Hansen, T. Palshof, C. Rytter, K. Mattson, L. Ladegaard, H. C. Pilegaard, U. Aaseboe; National Univ Hosp, Copenhagen, Denmark; Univ Hosp, Helsinki, Finland; Odense Univ Hosp, Odense, Denmark; Aarhus Kommunehospital, Aarhus, Denmark; Vejle Hosp, Vejle, Denmark; Aarhus Kommunehospital, Aarhus, Denmark; Tromsø Hosp, Tromsø, Norway*

Background: Neoadjuvant chemotherapy before surgery for NSCLC has previously shown somewhat promising results, but all prior randomised studies included also patients (pts) with N2-disease or stage IIIB. The aim was thus to evaluate the impact of neoadjuvant chemotherapy for early stage disease (stages IB - IIIA/T3). **Methods:** Pts had histologically verified NSCLC stages IB, IIA, IIB, and IIIA/T3 based on CT-scan and negative mediastinoscopy, and were randomised to 3 courses of Paclitaxel 225 mg/m² and Carboplatin AUC 6 day 1 q 3 weeks followed by surgery (regimen A) or immediate surgery (regimen B). Chest radiotherapy 60 Gy were administered in case of incomplete resection. Survival was primary end-point. It was required to randomise totally 280 pts to detect an 15% increment in 5-year survival rate with a two-sided type I error of 5% and 80% power. The study was stopped prematurely due to slow patient recruitment. **Results:** 44 pts with a median age of 66 years were randomised to regimen A and 46 with median age 62 years to regimen B from November 1998 to October 2004. There were no differences with respect to performance status, gender, histology, LDH, or stage groups between the treatment regimens. In regimen A, 46% achieved a partial response to the neoadjuvant chemotherapy. Microscopically complete resection was achieved in 79% and 70% in regimen A and B, respectively. Median survival and 5-year survival rates were 34.4 months and 36% compared to 22.5 months and 24% in regimen A and B, respectively (not significant). **Conclusions:** No statistically significant differences were noted in this prematurely closed trial, but median survival was increased by one year and 5-year survival rate increased by 12% for pts receiving neoadjuvant chemotherapy, suggesting that a beneficial effect can not be ruled out. Follow-up and survival update continues.

7520

Poster Discussion, Sun, 8:00 AM - 12:00 PM

Evaluation of serum YKL-40 as a prognostic marker for overall survival in patients with metastatic malignant melanoma. *H. Schmidt, J. S. Johansen, J. Gehl, P. Geertsen, K. Fode, H. von der Maase; Aarhus Univ Hosp, Aarhus, Denmark; Herlev Univ Hosp, Herlev, Denmark*

Background: YKL-40 is secreted by cancer cells, macrophages and neutrophils. YKL-40 is a growth factor for connective tissue cells and stimulates migration of endothelial cells. Its function in cancer is unknown. High serum YKL-40 levels have been associated with a poor prognosis in several solid tumors. We aimed to evaluate the prognostic impact of serum YKL-40 in metastatic malignant melanoma. **Methods:** YKL-40 was determined by ELISA (Quidel Corporation, Santa Clara, CA) in serum samples from 110 patients (46 females and 64 males, median age 53 years, range 29-74 years) obtained immediately before, during and after interleukin-2 treatment and from 245 healthy subjects (134 females and 111 males, median age 49 years, range 18-79 years). Performance status, number of organ sites, organ site involvement, serum LDH, and serum YKL-40 were tested in univariate analyses. Variables with a *P* value less than 0.10 were included in a Cox multivariate analysis to identify variables of independent significance. **Results:** Patients had higher serum YKL-40 values than healthy persons ($P < 0.001$). Serum YKL-40 was elevated in 45% of the patients. An elevated level of serum YKL-40 was correlated to site of metastases ($P = 0.03$) and poor performance status ($P = 0.002$). Multivariate Cox analysis showed that serum YKL-40 (HR=1.8, 95% CI: 1.2-2.7, $P = 0.007$) and serum LDH (HR=2.0, 95% CI: 1.3-3.1, $P = 0.002$) were independent prognostic factors for survival. A combination variable of serum YKL-40 and LDH tripled the risk of death (HR=3.3, 95% CI: 1.7-6.3, $P = 0.003$) after adjusting for the AJCC metastatic stage criteria in a multivariate Cox analysis. Serum samples were available from 12 patients during follow-up. In 8 of 11 patients, an elevated serum YKL-40 was observed in connection to disease progression. In one patient with a lasting complete response, serum YKL-40 remained normal. **Conclusions:** This is the first study to evaluate serum YKL-40 in patients with metastatic malignant melanoma. Serum YKL-40 was found to be an independent prognostic factor for overall survival. Further studies are required to determine the biological function of YKL-40 and its role as a predictor of relapse in malignant melanoma.

8010

Poster Discussion, Sun, 8:00 AM - 12:00 PM

Health benefits of a multidimensional exercise program for cancer patients undergoing chemotherapy. *M. Rorth, C. Andersen, M. Quist, A. G. Tveterås, L. Knutsen, J. Midtgaard, T. Møller, L. Adamsen; Copenhagen Univ Hosp, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark*

Background: Cancer patients frequently experience considerable loss of physical capacity and well-being when diagnosed and treated for the disease. This study aims at evaluating the health benefits of a multidimensional exercise program for cancer patients who are undergoing chemotherapy. **Methods:** The program includes high and low intensity activities (physical exercise, relaxation, massage and body-awareness training) carried out in groups of 7-9 patients 9 hours weekly for 6 weeks. Ninetythree patients with different cancer diagnosis were included, 82 completed the program of these 39 received adjuvant chemotherapy (2/3 breast cancer patients) while 43 were treated for advanced disease. Maximal oxygen uptake (VO2Max) and repetition maximum strength (RM) were compared prior to and after completion of the program. Psychosocial well being and side effects were evaluated using questionnaires (EORTC, QLQ-36, SF-36,HAD) interviews and patient diaries. **Results:** VO2 max improved 16%, RM 40% ($p < .001$). Fatigue, insomnia, constipation, diarrhoe and pain improved significantly. All 9 indicators of general well-being (SF-36) improved significantly including physical role ($p < .0001$) and emotional role ($p < .0007$), the latter in particular among elderly patients. **Conclusions:** Cancer patients undergoing chemotherapy can significantly increase muscular strength, physical fitness and physical activity level, actively reduce treatment related side-effects and improve their quality of life by participating in a multidimensional exercise program.

8081

General Poster Session, Sun, 2:00 PM - 6:00 PM

Quality-of-life (QoL) measures in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients and their association with treatment choices across 5 European countries: Preliminary data from the ACTION study. *F. Pimental, A. Szczepura, M. Thomas, B. Fridtjof-Møller, M. Belger, J. Watkins, M. Watt, ACTION Study Group; Hosp de Sao Sebastiao, Portugal, Portugal; Warwick Medcl Sch, Coventry, United Kingdom; Univ of Munster, Munster, Germany; Eli Lilly & Co Ltd, Copenhagen, Denmark; Eli Lilly & Co Ltd, Windlesham, United Kingdom; Eli Lilly & Co Ltd, Basingstoke, United Kingdom*

Background: ACTION (Assessment of Cost and Outcomes of chemotherapy In an Observational setting in patients with advanced NSCLC) is an on-going, pan-European, observational study in routine clinical practice. This report summarizes baseline observer Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) and EQ-5D health status scores among countries and according to treatment choice. **Methods:** Between 4/2003 and 6/2004, 993 patients (pts) were recruited. Pts were ≥ 18 years old and receiving first-line chemotherapy for IIIB/IV NSCLC. Baseline data were available in 967 pts. **Results:** Median age was 64 years (range 31-90), 71% were male. WHO PS was 0 in 21%, 1 in 65%, 2 in 10%, and 3/4 in 4%. 35% of patients were stage IIIB. There were 0, 1, 2, 3, 4, or > 4 metastatic organs involved in 27%, 47%, 18%, 6%, 2%, and 0.2% of pts, respectively. Surgery and palliative or radical radiotherapy had been performed in 12%, 12%, and 1% of pts, respectively. The mean baseline LCSS, EQ-5D health status and VAS scores were calculated. **Conclusions:** There are variations in QoL scores between countries and treatment choice; these will be analyzed in-depth as a follow-up. Longitudinal follow-up of this patient cohort will allow a unique investigation of the association between health status and treatment outcomes. The analysis will also stratify by additional variables (eg, age, stage, PS).

Country	N	LCSS (0-600)	EQ-5D (0-1)	ED-5D VAS (0-100)
Germany	571	473	0.66	63
UK	193	451	0.64	64
Finland	99	483	0.69	61
Netherlands	69	490	0.70	69
Portugal	35	447	0.52	51

First-line treatment choice	N	LCSS (0-600)	EQ-5D (0-1)	ED-5D VAS (0-100)
Gemcitabine + carboplatin	331	467	0.67	65
Gemcitabine + cisplatin	103	474	0.68	62
Gemcitabine monotherapy	100	462	0.60	58
Paclitaxel + carboplatin	62	479	0.70	66
Vinorelbine + carboplatin	69	493	0.68	59
Vinorelbine + cisplatin	74	473	0.62	63
Vinorelbine monotherapy	43	456	0.59	54

8147

Publication Only

Influence of Mannan Binding Lectin (MBL) serum levels on the risk of infection during chemotherapy induced neutropenia (N) in adult haematological cancer patients (pts). *M. Vekemans, A. Georgala, C. Heymans, M. Paesmans, J. Klastersky, J. Robinson, O. Marchetti, A. Ferrant, K. Petersen, M. Aoun; Inst Jules Bordet, Bruxelles, Belgium; Ctr Hospitalier Univ Vaudois, Lausanne, Switzerland; Clin Univ St Luc, Bruxelles, Belgium; Natimmune A/S, Copenhagen, Denmark*

Background MBL deficiency (MBL-D) with an incidence of approximately 30% is probably the most common defect of the innate immune system. With an intact immune system the defect is of limited importance, while during chemotherapy induced-N the MBL-D may result in an increased risk of infections. **Methods** The study was a prospective observational one and all pts with haematological malignancies admitted for at least one chemotherapy cycle from Dec. 2001 through Dec. 2003 were eligible. MBL level and genotype, fever, neutrophil counts and signs of infectious episodes were assessed following each chemotherapy cycle. MBL-D was defined as < 500 ng/mL. MBL assessments were unknown to investigators during the study. Our objective is to investigate if MBL-B was associated with more frequent and/or severe infections. Poisson regression models were used for analysing counts of infections. Kaplan-Meier estimates and log-rank tests were used for analysing time to event variables. **Results** Overall 255 pts were eligible for the study. 62 (24%) of the pts had MBL-D, 241 developed N and are the basis of this report. The rate of severe infections during N was higher for the MBL-D group, 4.46/100 days vs. 3.44/100 days ($P = 0.10$) and significantly higher when acute leukemic pts were excluded (4.99/100 days versus 2.96, $p = 0.01$). Time to severe infection based on days of N was significantly shorter in the MBL-D population (median of 10 days compared to 21 days, $p = 0.05$) and the impact of MBL-D was strengthened when acute leukemic pts were excluded (medians of 8 versus 35 days, $p = 0.01$). No difference in the occurrences of febrile N was found between the two groups ($P = 0.35$). **Conclusions** MBL-D in N haematological pts was associated with more frequent severe infection, especially when acute leukemic pts were excluded. This finding supports the importance of MBL measurement with intensive monitoring for signs of infection in this group of pts at increased risk and strengthens the hypothesis of MBL replacement therapy.

8267

Publication Only

Radiotherapy-related fatigue in breast cancer patients. *M. Rucinska, S. T. Langkjer; Dept of Oncology Vejle Sygehus, Vejle, Denmark*

Background: Fatigue is a subjective experience, but may be defined as an unpleasant sensation of tiredness, weakness or lack of energy. Fatigue is one of the most prevalent and profound symptoms related to both malignancy and anti-neoplastic treatment that has been reported in 60% up to even 80% cancer patients. The aim of the study was to assess the level of fatigue during adjuvant postoperative radiotherapy of breast cancer patients. **Methods:** 32 patients (age 33–72 years, mean 56 years) with nonmetastatic breast cancer, who received radiotherapy after breast-conserving surgery (48Gy/24 fractions/5 weeks with residual mamma; 7 patients received boost 10Gy/5 fractions/1 week with tumor-bed) recruited between May and October 2004. Fatigue intensity was measured according to 10 visual analog scale before start of radiotherapy and once a week during radiotherapy and the last day of treatment. **Results:** Fatigue intensity increased gradually during radiotherapy (mean VAS before treatment was 1.13 and 2.25 in the last day of treatment). 25% of patients reported none fatigue during radiotherapy. Older patients (>60 years) estimated their fatigue in the last day of treatment on lower level than younger patients (1.45 vs 2.62). Patients with boost manifested a little higher fatigue level in comparison with other patients (2.71 vs 2.12). Smokers reported significantly more fatigue than non-smokers (4.20 vs 1.89). Fatigue level was associated with travelling time to hospital (if journey took 2 or more hours/day fatigue levels was 2.93 in VAS in the last day of treatment vs 1.56 if journey took <2 hours). The cancer localization (right or left breast), presence of lymph node metastasis, adjuvant chemotherapy and current use of hormone therapy were not correlated with fatigue. **Conclusions:** Fatigue increased during adjuvant radiotherapy of breast cancer patients after breast-conserving surgery. Fatigue was greater in young women, smoking patients and those who had a long travelling time to hospital.

9600

General Poster Session, Sun, 8:00 AM - 12:00 PM

Quality control (QC) tissue array for the prospective reevaluation of translational research projects. A program of the EORTC GI and RGB Groups. *M. P. Lutz, C. Belluco, C. Julié, D. Aust, B. Nordlinger, C.-H. Köhne, E. van Cutsem, N. Brüner, EORTC GI and RGB groups; Caritasklinik St. Theresia, Saarbrücken, Germany; Univ of Padova, Padova, Italy; CHU Ambroise Pare, Boulogne, France; Univ of Dresden, Dresden, Germany; Klin Oldenburg, Oldenburg, Germany; Univ Hosp Gasthuisberg, Leuven, Belgium; Royal Veterinary and Agricul Univ, Frederiksberg, Denmark*

Background: Translational research often correlates immunohistochemistry (IHC) on archival tissue with clinical information. However, IHC is not standardized and quality control is not yet widely established. Important parameters which can not be controlled are the fixation time and tissue heterogeneity. Therefore, a tissue array was designed to evaluate the suitability of a given antigen/antibody test before use in clinical trials. **Methods:** A 216 spot tissue array was designed using paraffin-embedded tissue from 14 colorectal cancers. Immediately after surgery, specimen from tumor rim or tumor center were formalin-fixed individually over night, for > 24 h, or for > 48 h, respectively. After evaluation by H&E staining, three cores from each specimen were assembled in a tissue array, i.e. 18 cores per tumor. Sections were distributed to 6 laboratories for IHC each using one or more of the commercial antibodies for p53, Ki67, CEA, CK20, Cox2 in routine staining protocols, or for 3 experimental antigens. Blinded reading of immunoreaction was performed by the investigators using a 3-step visual grading scale and by a central laboratory before unblinding of allocation. **Results:** In all laboratories, IHC was successful using the commercial antibodies. IHC with the experimental antigens failed due to high background or inconsistent staining. The staining pattern varied considerably between cores from individual specimen (e.g. Ki67: from 10–90% pos. nuclei; CEA: 50–100% pos. cells, CK20: 10–60% pos. cells) with moderate differences for staining intensity (variation from weak to moderate or moderate to strong). If average staining intensity or staining pattern for the three cores per location were calculated, there was no difference between tumor center and rim ($p \geq 0.62$ in paired t-tests for all comparisons). Most importantly, fixation time had no impact on the expression levels of the five antigens (p values from 0.12 to 0.93). **Conclusions:** This QC tissue array is a useful tool to ensure the reliability of a given antibody and staining procedure before its use in translational research in multicenter clinical trials.

9665

Publication Only

YKL-40 expression in breast cancer. *A. Roslind, J. S. Johansen, N. Junker, D. L. Nielsen, N. Bentzon, P. A. Price, E. Balslev; Herlev Hosp, Univ of Copenhagen, Herlev, Denmark; Univ of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; Univ of CA San Diego, La Jolla, CA*

Background: YKL-40, a heparinbinding glycoprotein, is a growth factor for connective tissue cells and stimulates migration of endothelial cells. High serum YKL-40 levels are associated with a poor prognosis in patients with metastatic breast cancer, colorectal, ovarian and small cell lung cancer. The function of YKL-40 in cancer is unknown, but *in vitro* observations suggest an involvement in cell proliferation, angiogenesis and extracellular matrix remodelling. The expression of YKL-40 in breast cancer tissue has never been described. The aim of this study was to determine the expression of YKL-40 in breast cancer by immunohistochemistry and *in situ* hybridisation. **Methods:** Tissue sections from 55 patients with primary breast cancer were stained using a monoclonal antibody against YKL-40. The intensity of YKL-40 staining in tumor cells was scored using a semi-quantitative method. **Results:** YKL-40 protein expression in tumor cells appeared as a dense cytoplasmic granular staining. No nuclear or membrane staining was found. 31 of 42 (74%) invasive ductal carcinomas and 7 of 11 (64%) invasive lobular carcinomas stained positive for YKL-40. Macrophages and leucocytes showed YKL-40 expression whereas lymphocytes were negative. In normal breast glands the epithelial cells appeared with a granular apical staining. The myoepithelial cells appeared negative. In the stroma the fibroblasts were weakly stained. YKL-40 protein expression was confirmed by *in situ* hybridisation. **Conclusions:** In the present study an overexpression of YKL-40 was found in the epithelial cells of both invasive ductal and lobular carcinomas of the breast compared to normal breast tissue. These data suggest that the tumor cells in breast cancer are the primary source of elevated serum YKL-40 levels as opposed to small cell lung cancer, where macrophages are the primary source of elevated serum YKL-40 levels. Further studies are needed to determine the significance of these findings in the clinical setting.

9058

General Poster Session, Mon, 8:00 AM - 12:00 PM

Exatecan (DX-8951f), a new topoisomerase I - inhibitor, is inactive in heavily pretreated patients (pts.) with advanced soft tissue sarcoma (STS): A phase II - study of the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *D. Pink, P. Reichardt, O. S. Nielsen, S. Bauer, J. T. Hartmann, P. Schöffski, A. T. van Oosterom, S. Daugaard, K. Stoichkov, C. Hermans, I. R. Judson; Charité Campus Buch, HELIOS-Klinikum Berlin, Berlin, Germany; Aarhus Univ Hosp, Aarhus, Denmark; Westdeutsches Tumorzentrum, Essen, Germany; Universitätsklinikum, Tübingen, Germany; Medizinische Hochschule, Hannover, Germany; Catholic Univ, UZ Gasthuisberg, Leuven, Belgium; Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark; EORTC Data Ctr, Brussels, Belgium; Royal Marsden Hosp, London, United Kingdom*

No standard treatment is established for patients with advanced soft tissue sarcoma after previous chemotherapy with anthracyclines and ifosfamide, given either in combination or sequentially. DX-8951f is a totally synthetic analogue of the topoisomerase I - inhibitor camptothecin, which was synthesized to impart increased aqueous solubility, greater tumor efficacy, and less toxicity than camptothecin itself, topotecan or irinotecan. Since some activity against soft tissue sarcomas, especially leiomyosarcomas has been reported for topoisomerase I - inhibitors, a study with a new and more potent agent seemed justified. Thirty-nine patients were included and received a total of 141 cycles (median 2). Using a two step statistical design, the trial was stopped after the first step due to lack of activity. Median age was 61 years, range 25 to 76. Stratification was used for leiomyosarcoma (16 pts.) and non-leiomyosarcoma (23 pts.) histologies. Exatecan was given as i. v. infusion over 30 minutes at a dose of 0.5 mg/m² every day for 5 consecutive days, every 21 days. 74% of cycles could be given without dose or schedule modification. The main toxicity was hematotoxicity with grade 3/4 neutropenia in 49% of pts., grade 3/4 thrombocytopenia in 23%, and grade 3/4 anemia in 15% of pts., respectively. Non hematological toxicity consisted mainly of grade 2/3 dyspnea in 36% of pts. and grade 2/3 fatigue in 28%. One treatment related toxic death due to septic shock was reported. Best overall response was no change in 46% of pts. with 56% in the leiomyosarcoma group and 39% in the non-leiomyosarcoma group, respectively. No objective response was reported. **Conclusions:** In pretreated soft tissue sarcoma pts., Exatecan was well tolerated but did not result in any objective response.

Organisationsnyt

NYT FRA STRÅLETERAPIERNE I HERLEV OG PÅ RIGSHOSPITALET

Både Amtssygehuset i Herlev og Rigshospitalet er godt i gang med at opruste deres respektive stråleterapier.

Amtssygehuset i Herlev



Herlev stråleterapi

På Onkologisk Afdeling i Herlev er de i en udbygningsfase med et projekt, som er den største samlede investering de sidste 15 år i dansk kræftbehandling. Planen indebærer omlægning af tilkørselsvejen til sygehuset, flytning af den nuværende underjordiske behandlingsbygning op i dagslyset og integration af stråleterapiens planlægnings- og behandlingsafdeling med nye ambulatorier samt kontor- og personalefaciliteter i en af Nordeuropas mest moderne strålebygninger med introduktion af seneste break through-teknologi.

Byggeriet er delt i fire etaper. Etape et skal stå færdig i august dette år, og de første to af i alt otte nye accelerators installeret umiddelbart efter. Etape to følger lige i hælene med yderligere to accelerators, som er planlagt til at blive taget i brug midt på sommeren 2006.

Den seneste satsning med udvidelse af den statslige låneramme til amterne betyder, at etape tre og fire fremskyndes, således at bygningerne forventes at stå færdige i efteråret 2006. Der er samtidig bevilget yderligere fire accelerators samt simuleringsudstyr. I overgangsfasen kan afdelingen anvende de tre nyeste accelerators i den

eksisterende behandlingsbygning, hvor der for tiden er syv accelerators i brug, heraf kører to med udvidet åbningstid til klokken 22.00.

Der planlægges en fuldintegreret hard- og software løsning med accelerators med 162-multiblads-kollimatorer, Mega-Voltage cone beam CT og digital 2-dimensionel billeddannende teknologi til automatisk positionering af patienten i forhold til tumorlokalisering. Udbygningsplanen indebærer, at Onkologisk Afdeling i Herlev bliver referencecenter for Skandinavien og England for apparatleverandøren. Afdelingen får derved adgang til de allernyeste behandlingstiltag med hensyn til udstyr og dosisberegning baseret på tidens bedste standard for billedsimuleringsudstyr. De tre mest moderne apparater i den eksisterende strålebehandlingsbygning vil ligesom alle nye accelerators kunne styres i en samlet digitalt integreret enhed. Alle accelerators er fuldt beregnet til Intensitets Moduleret RadioTerapi (IMRT). I sidste omgang er der bevilget et beløb på 123 mil. kroner, og sammen med det tidligere bevilgede vil den samlede investering overstige 250 mil. kr.

Rigshospitalet

På Rigshospitalet er der sket en række opgraderinger af den eksisterende apparatur, og endvidere er ældre accelerators blevet udskiftet.

Radioterapiklinikken råder over stereotaktisk Novarlis udstyr, som hidtil stort set kun har kunnet bruges til stereotaktisk strålebehandling af kranielesioner. Apparaturet er nu yderligere opgraderet med det såkaldte Exact Track system fra Brain Lab, som er et avanceret navigeringssystem, der kan anvendes til højpræcisionsbestråling uden for hjernen. Apparatet vil endvidere være velegnet til IMRT-behandling af f.eks. prostatacancer, og de første patienter er allerede taget i behandling.

Radioterapiklinikken har haft to ældre Clinac 600 apparater, som kun har kunnet levere energi på 4 MV. Disse to apparater har været klinikens sidste accelerators uden multiblads-kollimatorer. Apparaternes anvendelsesområde er indsnævret ganske betydeligt gennem de senere år på grund af den teknologiske udvikling. Den ene af disse accelerators er netop udskiftet med en Clinac 2300, som er

forsynet med Exact Track med navigationsudstyr fra Brain Lab og 120 blads multibladskollimator, som vil kunne anvendes til respirationsgated radio-terapi, højpræcisionsbehandling, IRMT mv. Den sidste lavenergiaccelerator udskiftes i løbet af sommeren med en tilsvarende accelerator.

Der er også foretaget en opgradering af vores første Clinac 2300 med

multibladskollimatorer, således at en 80-blads multibladskollimator erstattes med en 120 multibladskollimator, og der er sket en softwareudskiftning, således at apparaturet kan give IRMT på linie med den øvrige apparaturpark.

Sidste led i Radioterapiklinikens planer er at installere endnu en accelerator i bygningen eller udskifte den ældste af højenergiacceleratorerne.

Set i lyset af det fortsat stigende behov for strålekapacitet, hvor man regner med at skulle opgradere det østdanske område med 5-7 ekstra acceleratorer, håber Radioterapiklinikken, at der foretages en bygningsmæssig udvidelse med plads til yderligere fire acceleratorer for at kunne imødekomme den stadig stigende efterspørgsel på radioterapi.

AFHOLDT SKA-KURSUS OG -TEMADAG

GCP-kursus

Den 1. juni 2005 afholdt SKA i samarbejde med Sektor for Klinisk Forskning, Onkologisk Afdeling på Århus Sygehus, et halvdagskursus i Good Clinical Practice (GCP) og kliniske undersøgelser i et praktisk onkologisk perspektiv. Kurset henvender sig til ansatte på onk. afd., sygeplejersker, læger og farmaceuter, da alle forsøg med lægemidler på mennesker skal leve op til kravene om GCP-guidelines. Onkologiske centre i Danmark, der ønsker at afholde lignende kurser, er velkomne til at kontakte SKA Sekretariat v/Karen Ringsing, e-mail: kringsing@rh.dk

Temadag for sygeplejersker

Den årlige Temadag for sygeplejersker ansat ved de onkologiske afdelinger i Østdanmark blev afholdt den 19. maj 2005 under overskriften "Kost til Kræftpatienter, - hvorfor er det så svært"

Program:

"Pleje og forplejning"

Patientforløb v/ Iben Fritsche,
forstander ved Frederiksberg Husholdningsskole

"Hvad kan få patienter til at spise nok?"

Resultater fra projekt "Roomservice" på Rigshospitalet
v/ sygeplejerske Lotte Vittinghus og udviklingssygeplejerske
Lise Munk Plum, Rigshospitalet.

"Kostens, madens og måltidets betydning under indlæggelse"

v/ sociolog og diætist Kirsten Palmvang

"Hov!! Er madvognen allerede her?"

v/ organisationspsykolog, cand. psych. Edvin Grinderslev

SKA NYT

Udgives af
"Sammenslutningen af danske kræftafdelinger" og udkommer fire gange årligt.

REDAKTION

Ansvarshavende redaktør:
Heine Høi Hansen
Redaktør:
Maj Dahl-Rasmussen
SKA's sekretariat, afsnit 5072
Rigshospitalet
Blegdamsvej 9
2100 København Ø
Tlf.: 3545 4090
E-mail: maj.dahl@rh.dk

Kontakt til redaktionen

Har du forslag til artikler eller andet indhold, så kontakt Heine Høi Hansen eller Maj Dahl-Rasmussen

TRYK

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

LAYOUT

Grafisk Værksted: grafik@rh.dk

Personnyt

Per Dombernowsky



Her ses Per Dombernowsky til sin afskedsreception.

Dr.med. Per Dombernowsky trådte fra som vicedirektør på Amtssygehuset i Herlev den 31. marts. Per Dombernowsky har beklædt stillingen

som vicedirektør i tre år efter i mange år at have været administrerende overlæge for Onkologisk Afdeling på Amtssygehuset i Herlev.

Niels Holländer



Niels Holländer tiltræder som klinikchef på Onkologisk Afdeling, Hillerød Sygehus, den 1. juli 2005. Niels Holländer kommer fra Amtssygehuset i Gentofte, hvor han var vicedirektør.

Nis I. Nissen



Overlæge dr.med. Nis I. Nissen er udnævnt som æresmedlem af Dansk Selskab for Cancerforskning. Nis I. Nissen har været leder af Finsencentrets hæmatologiske afdeling fra 1965-1998, og han har bidraget til

cancerforskningen med mere end 170 publikationer. Derudover har han uddannet et stort antal onkologer og hæmatologer. Nis I. Nissen har tidligere været formand for bl.a. Dansk Selskab for Cancerforskning og for Dansk Hæmatologisk Selskab, samt fra 1983 til 1987 medlem af Statens Sundhedsvidenskabelige Forskningsråd. Han er pt. rådgiver for Lægemiddelstyrelsen

Jens Pedersen-Bjergaard



Overlæge, dr.med. Jens Pedersen-Bjergaard, Rigshospitalet, er blevet udnævnt til æresmedlem af Dansk Hæmatologisk Selskab. Baggrunden for udnævnelsen er hans internationalt højt anerkendte leukæmiforskning gennem 25 år. Jens Pedersen-Bjergaard har studeret risikofaktorer for udvikling af behandlingsrelateret leukæmi samt sygdommens kromosom- og genforandringer. Hans forskning er betegnet som ledende inden for dette område, hvilket nylig er blevet eksemplificeret i en editorial i N.E.J.M. **352:1591-1594, 2005**: "Insights into Leukemogenesis from Therapy-Related Leukemia", skrevet af Jens Pedersen-Bjergaard.

Mikael Rørth



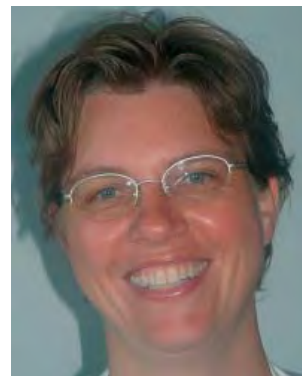
Professor, overlæge dr.med. Mikael Rørth Onkologisk afdeling, Finsencentret har modtaget "Onkologiprisen 2005" fra Dansk Klinisk Onkologisk Selskab. Prisen uddeles til en person, der har ydet en særlig indsats indenfor klinisk kræftforskning og dermed for behandlingen af patienter med kræft. Mikael Rørths forskning har primært været inden for de røde blodcellers stofskifte, samt medicinsk kræftbehandling af testikel- og lungekræft. Hans forskning har bidraget til en stedse mere effektiv og mere skånsom behandling for disse kræftformer. Hans forskning har resulteret i en lang række internationale publikationer, og Mikael Rørth har været inviteret til talrige nationale og internationale kongresser og møder som kræfteksperter. I Danmark har Mikael Rørth med en omfattende undervisningsaktivitet sikret, at lægestuderende, læger og sygeplejersker har været ajour med de bedste behandlingsprincipper og forskningsmetoder, og han har været stærkt medvirkende til at oplyse om behovet for klinisk kræftforskning.

Henrik Schmidt



Klinisk assistent Henrik Schmidt, Afdeling M Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, har fået en Merit Award fra ASCO for sin publikation: "Evaluation of Serum YKL-40 as a Prognostic Marker for Overall Survival in Patients with Metastatic Malignant Melanoma". ASCO uddeler hvert år 100 Merit Awards på hver \$1500 – og de gives i anerkendelse af "outstanding abstracts". Merit Award-programmet er blevet til for at opmuntre flere til at deltage i det årlige ASCO-møde samt for yderligere at opfordre unge videnskabsfolk til at forske.

Helle Pappot



Dr.med. Helle Pappot er 1. april tiltrådt som overlæge på Onkologisk afdeling, Finsencentret, Rigshospitalet.

Ulrik Niels Lassen



Ulrik Niels Lassen er 1. maj tiltrådt som overlæge for Afsnit for Eksperimentel Kræftbehandling, Finsencentret, Rigshospitalet

Vidste du at...?

... II-linie behandling med Irinotecan og BCNU er aktiv til patienter med glioblaster?

Hos 42 patienter, som progredierede efter kirurgisk indgreb, stråleterapi og førstelinie temozolomid-baseret kemoterapi havde 9 patienter en partiel respons (95 % CL 9-34 %), og median tiden til progression 17 uger. Toksiciteten var beskedent.

(Brandes et al. J Clin Oncol 2004; 22:4779-4786)

... at frugt og grønt ikke beskytter mod brystkræft?

En stor europæisk undersøgelse dokumenterer, at frugt og grøntsager ikke har en beskyttende effekt mod brystkræft. 285.526 kvinder – hvoraf 3.659 havde brystkræft, medvirkede i undersøgelsen. Da der er meget stor forskel på, hvor meget frugt og grønt kvinderne spiser i de forskellige lande, ville undersøgelsen kunne påvise en sammenhæng, hvis den eksisterede. Men det er der ikke ... Der er dog mange gode grunde til fortsat at spise frugt og grøntsager: Det beskytter mod udvikling af hjerte-karsygdomme og er godt mod andre kræftsygdomme, bl.a. tarmkræft.

(Kræftens Bekæmpelses hjemmeside: www.cancer.dk/cancer/nyheder/artikler/frugtoggront1.asp)

... der er nedfældet et nyt Amsterdam-statement?

Ideen om at skabe et enkelt Europæisk Selskab for Cancer – sideløbende med et årligt europæisk multidisciplinært møde – blev bl.a. diskuteret på et møde i Amsterdam (10-11. januar, 2005), hvor man enedes om at lave et statement om sagen (se boksen nedenfor). Præsidenten for Federation of European Cancer Societies (FECS), professor Harry Bartelink (Nederlands Cancer Institute, Amsterdam), sagde på mødet, at onkologi ikke er stærkt nok repræsenteret i Europa. "Vi har ikke kun brug for en videnskabelig platform på et højere niveau, vi har også brug for at nå politikere og patienter og informere dem om den udvikling, der sker inden for cancerforskning". Ønsket er at samle alle onkologiske interesser under ét selskab, som tager et samlet overblik over cancerområdet, og som kan tale med styrke og autoritet. Som det er nu, kæmper hvert enkelt onkologisk speciale hver for sig med at få opmærksomhed og midler.

Det spås, at sådan et selskab vil være en fordel for både patienter og professionelle, og det ville gøre det muligt at koordinere svar til journalister og politikere samt levere ekspertrådgivning. Forestillingen er, at et medlemskab af dette europæiske selskab skal være individuelt – enten direkte, eller indirekte via arbejdsområde eller "organ-based society". Samtidig er det vigtigt at bevare de forskellige discipliners egenart.

Faktaboks:

The Amsterdam statement:

Participants at the Amsterdam meeting – A New Model for Oncology in Europe – agreed on the following meeting statement:

"The meeting reflected on the unquestioned success of FECS and its constituent societies over the past twenty years, but recognized the need now for a more embracing organisation to represent oncology in all its contemporary aspects.

The preferred solution would be a single European Cancer Society with defined membership, to provide cohesion, visibility, political awareness, enhanced opportunities for young oncologists, and the optimum platform for progressing science and clinical practice for the benefit of patients throughout Europe.

To achieve this solution, during the coming months FECS will establish a series of working parties to discuss the details of this new development in full consultation with all the interested parties and partners."

(European Journal of Cancer, Volume 41, No. 5, March 2005 p. 655-656)

Post ASCO-symposium 10. juni 2005

SKA arrangerer for anden gang post ASCO-symposium som den nationale opfølgning på den netop afholdte ASCO-kongres i USA.

I øjeblikket finder en meget positiv udvikling i behandlingsmulighederne sted. Under dette års ASCO-møde kunne man fx opleve fremlæggelse af flere studier, som i den nærmeste fremtid vil ændre behandlingerne af bl.a. brystkræft, nyrekræft og gastrointestinale tumorer.

Det er derfor af største vigtighed, at danske onkologer er velorienterede om de nyeste resultater, så kræftbehandlingen herhjemme kan leve op til de internationale standarder til gavn for danske kræftpatienter. Det er på den baggrund, SKA har sammensat programmet for symposiet.

SKA glæder sig til at byde velkommen til Post-ASCO Symposiet fredag den 10. juni 2005, 9.30-16.30 på hotel Marriott, København.

Program

09.30 - 10.00	Registrering
10.00 - 10.10	Introduktion v/ Heine Høi Hansen, Rigshospitalet
10.10 - 10.30	Mamma cancer v/ Annika Berntsen, Amtssygehuset i Herlev og Michael Andersson, Rigshospitalet
10.30 - 10.40	Spørgsmål fra salen og diskussion
10.40 - 11.35	Gastrointestinale tumorer
10.40 - 11.00	Øvre GI tumorer: Hanne Krogh Jensen, Århus Universitetssygehus
11.00 - 11.20	Nedre GI tumorer: Lars Henrik Jensen, Vejle Sygehus
11.20 - 11.35	Benny Vittrup, Amtssygehuset i Herlev
11.35 - 11.50	Spørgsmål fra salen og diskussion
11.50 - 12.15	Gynækologiske kræftsygdomme v/ Karina Dahl Steffensen, Vejle Sygehus og Hanne Hausteen, Amtssygehuset i Herlev
12.15 - 12.25	Spørgsmål fra salen og diskussion
12.25 - 13.15	Frokost
13.15 - 13.45	Urologiske kræftsygdomme v/ Lars Fokdahl og Hanne Krogh Jensen, Århus Universitetshospital og Gedske Daugaard, Rigshospitalet
13.45 - 13.55	Spørgsmål fra salen og diskussion
13.55 - 14.30	Lunge cancer v/ Morten Sørensen, Roskilde Amtssygehus og Morten Ladekar, Århus Universitetssygehus
14.30 - 14.40	Spørgsmål fra salen og diskussion
14.40 - 15.00	Kaffe/te pause
15.00 - 15.30	Hoved/halskræft og andet v/ Jesper Eriksen, Odense Universitetshospital og Claus A Kristensen, Rigshospitalet
15.30 - 15.40	Spørgsmål fra salen og diskussion
15.40 - 16.10	CNS-tumorer, sarkomer, melanomer og andet v/Benedikte Hasselbalch, Rigshospitalet og Anders Krarup Hansen, Herlev Amtssygehus
16.10 - 16.20	Spørgsmål fra salen og diskussion
16.20 - 16.30	Opsummering og afslutning

Kurser og møder

Mødekalender

Kurser

10. juni 2005

Post ASCO Symposium

Hotel Marriott, København

Program mv. side 19

17. november 2005

Fokus på lungekræft (FOLK):

Et bedre liv med lungekræft
– myter og facts.

Rigshospitalet

30. november 2005

SKA Årsmøde

Vilvorde Kursuscenter

Internationale møder

2005

30. okt. – 3. nov. ECCO 13 – the European Cancer Conference. Paris, France. Se program nedenfor. www.fecs.be

14–18. nov. AACR-NCI-EORTC International Conference on Molecular Targets and Cancer Therapeutics. www.aacr.org

2006

16–18. marts 4th International Symposium on Targeted Anticancer Therapies, Amsterdam, The Netherlands. www.nddo.org

1–5. april American Association for Cancer Research, Washington, DC www.aacr.org

3–6. juni ASCO 2006 Annual Meeting. Atlanta, United States. www.asco.org

8–12. juli UICC World Cancer Congress 2006. Bridging the Gap: Transforming Knowledge into Action. Washington DC. www.2006conferences.org

12–15. juli Building capacity for a tobacco-free world: 13th World Conference on Tobacco OR Health. Washington, DC. www.2006conferences.org

ECCO 13 – the European Cancer Conference. 30. oktober – 3. november 2005. Paris, France

ECCO 13, organiseret af Føderationen af europæiske cancerselskaber, FECS, fokuserer på at præsentere de nyeste resultater inden for kræftforskning fra basal forskning til klinikken. Programmet er målrettet alle discipliner inden for onkologien ligesom mange organorienterede specialer er repræsenterede.

Forud for kongressen holdes et tre-dagsmøde, hvor patienter og professionelle inden for onkologien kan mødes i et fælles forum med det formål at drøfte fremtidige muligheder for lige adgang til diagnostik og behandling for europæiske kræftpatienter.

Se mere om programmet og tilmelding på: www.fecs.be