

NSGO Annual Meeting 2023 fra 14. til 15. juni i Reykjavik, Island

Af Birthe Lemley



Naturen på Island er bjergtagende smuk og helt anderledes end noget andet sted på jorden. En geysir er en speciel form for varm kilde, som periodisk kommer i udbrud og sender en søjle af varmt vand og vanddamp op i luften.

På Island kan man stå og vente. Man kan se, når vandet begynder at snurre rundt, og så pludselig springer geysiren mange meter op i luften. Nogle steder ved de varme kilder var der sat advarselsskilte op. Vandet var 100 grader varmt. Man ville blive kogt med det samme, hvis man gik ud i det.

Naturoplevelserne fik vi efter 3 dages foredrag af eksperter inden for gynækologisk kræft, som kom fra flere steder i verden, selv om NSGO står for Nordic Society of Gynaecological Oncology. Det gjorde kun indholdet af konferencen endnu mere spændende.

4 patienter fra NGPO var inviteret til NSGO mødet for første gang.

NGPO står for Nordic Gynecological Cancer Patient Organisations. NGPO er et samarbejde mellem foreninger og netværk, der arbejder med underlivskræft i Norden, nemlig Norge, Sverige, Finland og Danmark. De er

- Gynkreftforeningen, Norge – Mette Dischington
- Gyncancer et netværk i Sverige – Barbro Sjölander
- Gynsam en patientforening i Sverige – Maude Andersson
- KIU – patientforeningen Kræft i underlivet, Danmark – Birthe Lemley
- Gynekologiska Cancerpatienterna, Finland - Eva-Maria Strömsholm

Eva-Maria Strömsholm er formand for NGPO. NGPO holder virtuelle møder ca. 1 gang om måneden, og drøfter bl.a. eliminering af livmoderhalskræft, hvor det svenske netværk Gyncancer er langt fremme. Desuden drøfter vi, hvad vi kan gøre for at få medicin ud til de gynækologiske kræftpatienter i Norden. Norge og Sverige er som regel langt foran Danmark. Palliativ indsats i de forskellige lande har også været diskuteret.

På Island deltog Eva-Maria Strömsholm fra Finland, Mette Dischington fra Norge og Birthe Lemley fra Danmark. Den svenske deltager blev desværre syg lige før afrejse.

Nedenstående er et billede af os foran en poster om Clinical Trials Project, som første gang blev vist på ESGO-konferencen i Berlin i oktober 2022. Den var også med på Island, men kom ikke med tilbage til Danmark, da den nu skal opdateres.



Eva-Maria - Finland, Mette – Norge og Birthe – Danmark

Her kommer så et referat af de oplæg, som vi lyttede til over de næste 3 dage. Det var et stramt program for at nå det hele. Den første dag vi ankom, blev møderne ved til kl. 22.00 om aftenen. Der er bare det ved det, at der er 2 timers tidsforskel mellem Island og Danmark. Så reelt holdt foredragene op kl. 24.00, og derefter kunne man så finde op på værelset for at være frisk til næste dag. Det var intenst, men spændende og meget lærerigt.

Hvor kom de tilstedeværende læger så fra? De fleste var specialister fra Norden, men der var også læger fra USA, UK, Belgien, Holland, Frankrig, Tyskland, Østrig, Italien og Spanien.

Mødet bar præg af, at lægerne nu er tæt på personlig medicin til livmoderkræftpatienterne. Der er virkelig sket store fremskridt, som forhåbentlig også vil smitte af på de andre underlivskræftformer.

Her kommer først en introduktion til livmoderkræft:

Livmoderkræft

Livmoderkræft er den mest almindelige gynækologiske kræftform i den vestlige verden. Størstedelen af patienterne (80 %) diagnosticeres i et tidligt stadie og 5 års overlevelsen for overlevelse i et tidligt stadium er 95 %. Hvis kvinden bliver diagnosticeret i et fremskredt stadie eller får tilbagefald af sygdommen er 5 års overlevelsen 68 %, hvis sygdommen sidder i underlivet, men kun 17 %, hvis den har spredt sig til andre organer i kroppen.

Den første taler, vi lyttede til onsdag den 14. juni, var

Prof. Dr. T. Van Gorp fra Belgien med emnet:

Molekylær basis for at give immunterapi. Hvem får gavn af det, og hvem får ikke gavn af det?

Før i tiden var det enkelt. Man gav kemoterapi - carboplatin + paclitaxel i førstelinje behandling, og der var ingen standardbehandling ved tilbagefald, som dog også bestod af kemoterapi. I Danmark gav man ofte doxorubicin + carboplatin ved tilbagefald. Nu er man imidlertid kommet så langt med den molekylære klassifikation af sygdommen, at man ved at 'one size doesn't fit all'.

Man er nu begyndt at anvende immunterapi og baserer behandlingen på de molekylære klassifikationer i sygdommen, som man har fundet frem til. Man ved nu, hvem der har størst gavn af behandling med immunterapi. Det er dem, som har klassifikation MMRd/MIS-H. MMRd står for Mismatch Repair Deficiency og MIS-H står for microsattelite high. De udgør ca. 30 % af patienterne.

Hos de patienter, som er MMRp = Mismatch Repair Proficient virker immunbehandlingen knapt så godt.

Vi lyttede efterfølgende til Nicoletta Colombo fra Italien, som for tiden er President of ENGOT (European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups)

Nicoletta Colombo talte om forsøget Keynote 775, som ved tilbagefald er en mulighed for alle patienter med livmoderkræft. Der anvendes pembrolizimab + lenvatinib til behandling, som også kan anvendes ved senere tilbagefald af sygdommen.

Nogle patienter oplever slemme bivirkninger ved behandlingen. Nicolletas råd var at reducere dosis. Hvis de slemme bivirkninger bliver ved, er man selvfølgelig nødt til at stoppe behandlingen. En af bivirkningerne var fatigue (ekstrem træthed).

Så kom Christian Marth fra Østrig på banen

Hans idé var at erstatte kemoterapi til førstelinje behandling (første gang patienten bliver syg)

Han havde et anderledes syn på behandlingen. Han foreslog en deeskalering. Det vil sige færre mængder kemostoffer. Han talte også om mikrobiomet i tarmene, og bakteriernes effekt på respons på behandlingen - yderst interessant.

Han mente også, at kemo kunne have en negativ effekt på behandling med immunterapi, og foreslog, man skulle foretage forsøg med kun at give immunterapi.



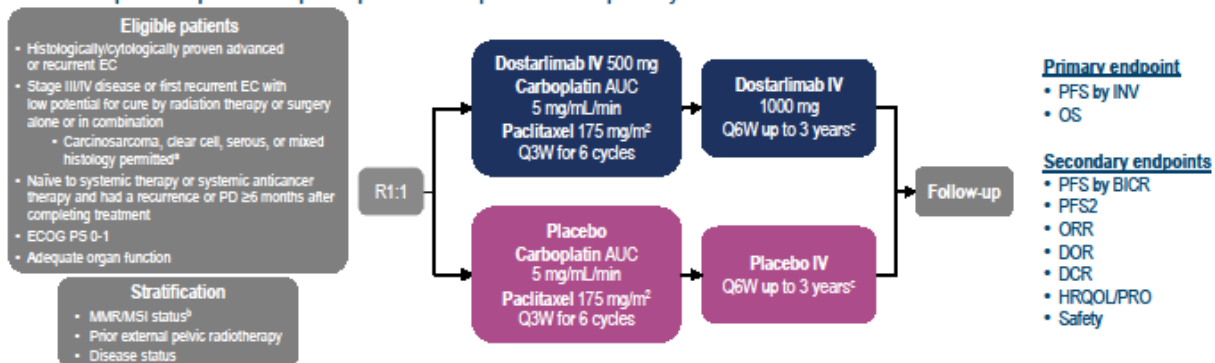
Alle lytter interesseret.

Derefter fik vores egen Mansoor Raza Mirza, Danmark ordet og talte om Ruby-forsøget, som har haft så stor succes, at han en overgang rejste verden rundt for at holde foredrag.



ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY (NCT03981796)

Phase 3, randomized, double-blind, multicenter study of dostarlimab plus carboplatin-paclitaxel versus placebo plus carboplatin/paclitaxel in patients with primary advanced or recurrent EC



On-study imaging assessments are to be performed Q6W (±7 days) from the randomization date until Week 25 (Cycle 6), followed by Q9W (±7 days) until Week 52. Subsequent tumor imaging is to be performed every 12 weeks (±7 days) until radiographic PD is documented by investigator assessment per RECIST v1.1 followed by one additional imaging 4-6 weeks later or subsequent anticancer therapy is started, whichever occurs first. Thereafter, scans may be performed per standard of care. *Mixed histology containing at least 10% carcinosarcoma, clear cell, or serous histology. †Patients were randomized based on either local or central MMR/MSI testing results. Central testing was used with local results were not available. For local determination of MMR/MSI status, IHC, next generation sequencing, and polymerase chain reaction assays were accepted. For central determination of MMR/MSI status IHC per Ventana MMR RoDx panel was used. ‡Treatment ends after 3 years, PD, toxicity, withdrawal of consent, investigator's decision, or death, whichever occurs first. Continued treatment with dostarlimab or placebo beyond 3 years may be considered following discussion between the Sponsor and the Investigator. AUC, area under the plasma or serum concentration-time curve; BICR, blinded independent central review; DCR, disease control rate; DOR, duration of response; EC, endometrial cancer; IV, administered intravenously; INV, investigator assessment; MMR, mismatch repair; MSI, microsatellite instability; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; PRO, patient-reported outcomes.

ESMO VIRTUAL PLENARY
WITH AACR EXPERT COMMENTARY

ENGOT-EN6-NSGO/GOG-3031/RUBY presented by Mansoor R Mirza
Mirza MR, et al. *N Engl J Med*, June 8, 2023

Content of this presentation is copyright and responsibility of the author. Permission is required for re-use.

Ovenfor er en slide, som viser, hvad det var for nogle patienter, der var involveret i forsøget RUBY.

De står under Eligible patients. Det er patienter med fremskreden sygdom i førstelinje eller med tilbagefald af sygdommen. Patienterne er i stadium III/IV eller i gang med deres første tilbagefald. Patienter med tilbagefald skal have været kræftfri i 6 måneder eller mere efter deres seneste behandling. De skal være i det, der kaldes Performance Status 0-1. Det vil sige i ret god form, og deres organer skal fungere normalt. I forsøgsarmen får patienterne carboplatin + paclitaxel + Dostarlimab. I kontrolarmen får de kun carboplatin + paclitaxel. Forsøgsarmen får Dostarlimab i 3 år, og kontrolarmen får også en placeboindsprøjtning i 3 år. Der var mulighed for cross-over. Det vil sige, at patienterne i kontrolarmen kunne skifte til forsøgsarmen.

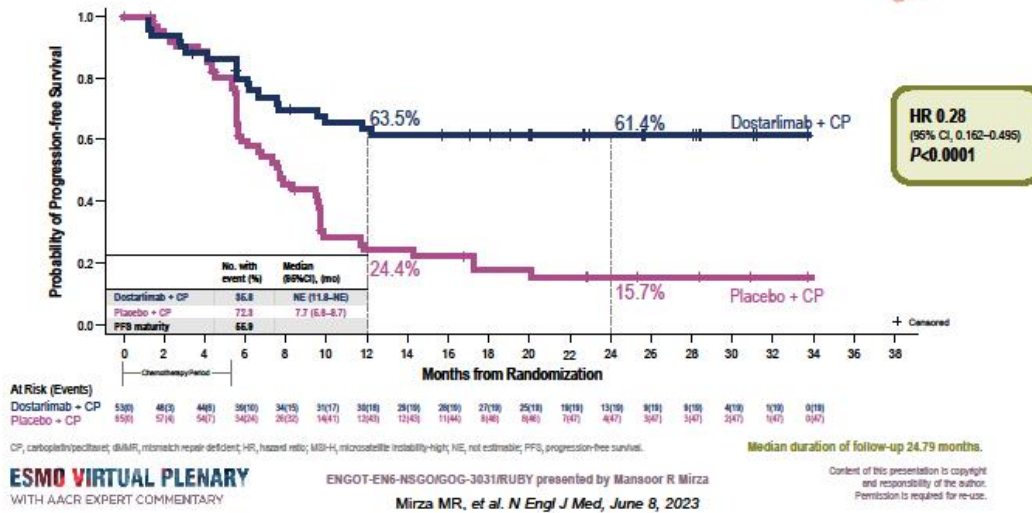
PATIENT POPULATION AND BASELINE CHARACTERISTICS

Variable, n (%)	dMMR/MSI-H		Overall	
	Dostarlimab + CP (N=53)	Placebo + CP (N=65)	Dostarlimab + CP (N=245)	Placebo + CP (N=249)
MMR/MSI status				
dMMR/MSI-H	53 (100)	65 (100)	53 (21.6)	65 (26.1)
MMRp/MSS	—	—	192 (78.4)	184 (73.9)
Prior external pelvic radiation				
Yes	8 (15.1)	13 (20.0)	41 (16.7)	45 (18.1)
No	45 (84.9)	52 (80.0)	204 (83.3)	204 (81.9)
Disease status				
Primary stage III	10 (18.9)	14 (21.5)	45 (18.4)	47 (18.9)
Primary stage IV	16 (30.2)	19 (29.2)	83 (33.9)	83 (33.3)
Recurrent	27 (50.9)	32 (49.2)	117 (47.8)	119 (47.8)

CP, carboplatin/paclitaxel; dMMR, mismatch repair deficient; MMR, mismatch repair; MMRp, mismatch repair proficient; MSI, microsatellite instability; MSI-H, microsatellite instability-high; MSS, microsatellite stable.

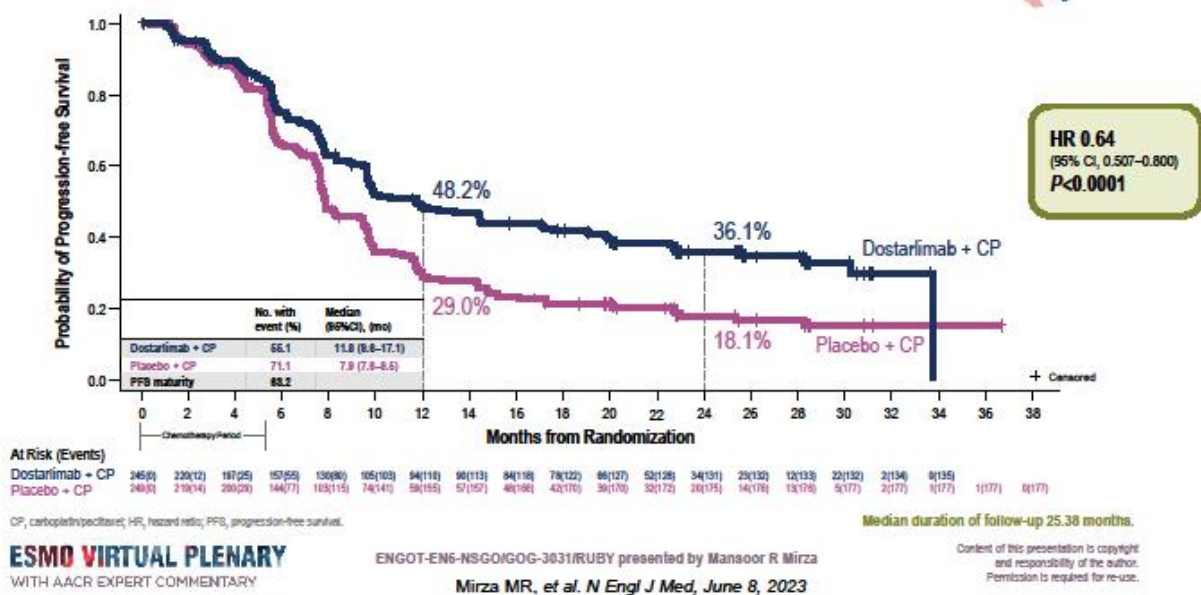
Ovenstående slide viser, hvor mange dMMR/MSI-H patienter, der var involveret i forsøget samt i det to næste kolonner med overskriften Overall, hvor mange patienter der i alt var med i forsøget med forskellige molekytlære klassifikationer.

PRIMARY ENDPOINT: PFS IN dMMR/MSI-H POPULATION



Ovenstående slide viser PFS (progression free survival) - overlevelse uden progression af sygdommen for dMMR/MSI-H populationen med en HR - hazard ratio på 0,28. Det svarer til en reduktion i risikoen for tilbagefald på 72 %. Vi kan dog også se, at der er en del patienter, som falder fra i det første år. Nu skal det så undersøges, hvem de er, men resultatet er enestående og kan betyde, at mange patienter i sene stadier kan blive raske med denne behandling.

PRIMARY ENDPOINT: PFS IN OVERALL POPULATION



Ovennævnte slide viser så PFS for den samlede population, som også indeholder MMRp/MSS (MMRp – mismatch repair proficient; MSS – microsatellite stable). Det er her tydeligt, at det ikke

går resten af patienterne så godt som dMMR/MSI-H patienterne. HR ligger nu på 0,64, hvilket betyder en reduktion i risikoen for tilbagefald på 0,36 %.

Det er dog i sig selv en succes, at man nu ved, hvem man skal målrette denne behandling til.

Tilbage til naturen på Island

Som nævnt var gruppen på en udflugt for at se naturen på Island. Den foregik fra fredag kl. 16.30 efter det sidste oplæg på konference til omkring midnat, men det var et fint tidspunkt, da det ikke blev mørkt på Island på den tid af året.

Lidt om Islands historie

Islands historie er anderledes end historien i det øvrige Norden. Lige fra den første tid kender man enkeltpersoner, deres navne og slægtsforhold samt præcise årstal. Blandt de ældst kendte bøger skrevet på Island er De Islandske Sagaer, som beretter om landets historie. Der er få lande, som har en så rig dokumentation af deres tidligste historie som Island. Island hørte en overgang til Norge (1262-1380), men da Danmark kom til at herske over Norge, blev Island også inddraget under Danmark. Det foregik fra 1380-1918.

Island fik først egentlig selvstændighed fra Danmark i 1941.



Her ser I så nogle af deltagerne på udflugten med et glas i hånden. Det indeholder islandsk brændevin.

Vi står og kigger på dette syn:



Ude i midten af billedet ligger en ø. Når man i gamle dage på Island ikke kunne blive enige om visse retlige stridigheder gik en repræsentant fra hver af de 2 stridende parter ud på øen, og der kom kun én tilbage. Det var den vindende part, og så var striden afgjort. Guiden nævnte nu et ord, som er kendt på alle nordiske sprog, islandsk, norsk, svensk og dansk, nemlig ordet holmgang. Det er en slags tvekamp, og det var det, der foregik på øen i Island. Holmgang blev forbudt i Island 1006 og i Norge nogle år senere.

Nu blev der sunget – først meget smukt på islandsk. Derefter fulgte Norge og Sverige trop. Jeg sagde så til danskerne. Det må vi også kunne. Vi stod med hver sit snapseglas, så det blev til

*Vi skåler for vores venner
og dem, som vi kender,
og dem, som vi ikke kender,
dem skåler vi med. Skåå!!!!*

Jeg tænkte på alle dem, som var med, men som ikke var fra Norden. Hvad mon de tænkte? Det var bevægende og fik mig til at tænke på den nordiske historie og det nordiske folk - hele stemningen ved mødet på Island og sammenhørigheden i Norden, som selvfølgelig også indbefatter Finland, blot ikke sprogmæssigt.

Nå, men nu tilbage til konferencen.

Den næste oplægsholder var Tine Henriksen-Schnack, Danmark

Livmoderkræft er den 7. mest kendte kræftform i verden. I de nordiske og østeuropæiske lande er der 400.000 nye tilfælde om året. Livmoderkræft er stigende blandt de 30-50-årige kvinder. I det hele taget er incidensen stigende i lande med høj indkomst, men dødeligheden er faldende. Det er imidlertid ikke tilfældet i lande med lav indkomst, da de stadig har en høj dødelighed. 1 % af alle tilfælde forekommer i de nordiske lande. Incidensen blandt ældre kvinder er også stigende.

En del af disse tilfælde skyldes fedme. Generelt er en del af befolkningen nu mere overvægtige end før i tiden. Fedme kan forårsage diabetes, som også kan forårsage livmoderkræft.

Tine nævnte også Lynch Syndrom også kaldet HNPCC (HNPCC står for *Hereditær Nonpolyposis Colorektal Cancer*), som er arveligt, og som er årsag til 3 % af tilfældene af livmoderkræft. Lynch syndrom kan også forårsage tarmkræft og i sjældne tilfælde æggestokkræft.

En præventiv faktor er hysterektomi, som er fjernelse af livmoderen og som regel også livmoderhalsen.

Man bør stratificere ifølge molekulære faktorer. 70-80 % af kvinderne er i stadium I og II. Der anbefales vægttab og behandling med østrogen og progesteron.

Radiolog Ingfrid Haldorson, Norge

Ingfrid Haldorson anbefaler følgende i forbindelse med diagnosticering af sygdommen:

Ultralyd kan anvendes til diagnosticering – evt. hos en gynækolog. MR-scanning af underlivet anvendes til diagnosticering på hospitalerne.

Hvis der er høj risiko, er PET/CT det bedste. MR-scanning anbefales, hvis der er meget fedtvæv rundt om organerne. Maskinerne vil kunne forudsige høj risiko i fremtiden ved hjælp af AI (Artificial Intelligence).

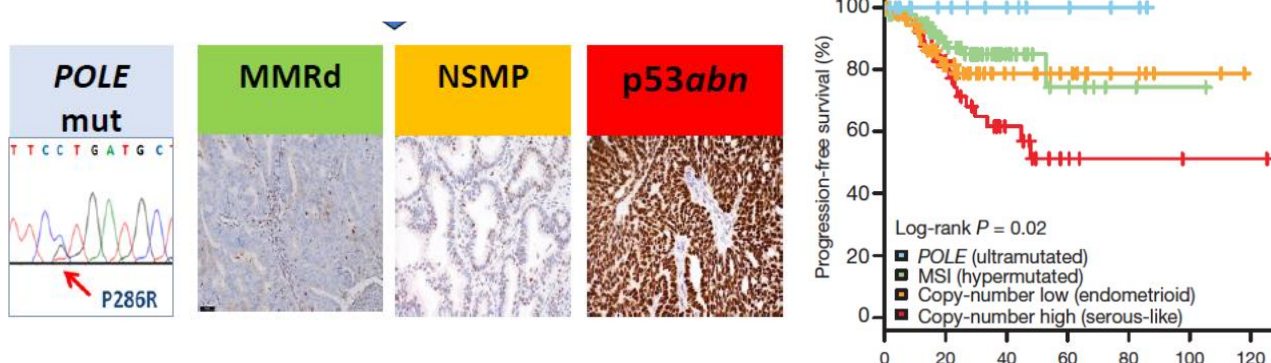
ESGO-ESTRO-ESP Guideline for the management of Endometrial Cancer*

Ovennævnte vejledninger blev gennemgået af Nicole Concin Dept. of Gynaecology & Obstetrics, Medical University of Innsbruck, Østrig. Nicole Concin er også 'President of ESGO'.

De fleste livmoderkræftpatienter gennemgår en operation, hvor de får fjernet underlivet, og så er sygdommen væk. Der er dog en mindre gruppe, som diagnosticeres i et avanceret stadium, hvor sygdommen hidtil har været meget svær at helbrede.

Man kender nu den molekulære klassifikation på livmoderkræft og arbejder nu på at finde den bedste behandling af sygdommen i de forskellige molekulære klassifikationer.

Derfor anbefales det, at man i alle tilfælde af livmoderkræft finder de molekulære klassifikationer, især hvad angår tumorer i sene stadier. Behandling af patienter med POLE-mut kan udelades hos patienter med livmoderkræft i lav- eller mellemrisiko stadier.



POLE = polymerase epsilon; mut = mutated, MMRd = mismatch repair deficient, NSMP = no specific molecular profile, P53 abn = very poor prognosis

Ovenstående viser de forskellige molekylære klassifikationer, samt hvilke klassifikationer der klarer sig bedst. Som det ses, klarer patienter med en POLE-mutation sig bedst – også i de sene stadier, fordi der er så mange mutationer. Den kræver ikke anden behandling end kirurgi.

Med hensyn til kirurgi foreslås det, at der anvendes minimal invasiv kirurgi. Der er også forskel på, hvor mange lymfeknuder man fjerner alt efter den molekylære klassifikation og sygdomsstadie.

Klassifikationen P53abn har en negativ prognostisk faktor og bør behandles med kemoterapi. Den er HRD positiv.

Nicole nævnte den ESGO-konference, som finder sted i Barcelona i Spanien den 7.-10. marts 2024. Der er dog allerede en ESGO-konference den 28. september til 2. oktober i Istanbul i år.

*Forkortelserne står for: ESGO (European Society of Gynaecological Oncology) – ESTRO (European Society for Radiotherapy & Oncology) – ESP (European Society of Pathology)

Nadeem Abu Rustam, USA – Integration af molekylær klassifikation i førstelinje-behandling af livmoderkræft

Nadeem kom med den foruroligende udtalelse, at i USA er der nu flere kvinder, der dør af livmoderkræft end af æggestokkræft.

Han fremhævede stærkt vigtigheden af, at alle kvinder fik foretaget en molekylær klassifikation af deres sygdom. Man er nået rigtig langt i den retning i USA:

Kvinderne skal også testes for HRD for at konstatere, om sygdommen er HRD-positiv eller HRD-negativ, som man gør med æggestokkræftpatienter. Histotype-bestemmelse bør også undersøges af en patolog.

Der skal foretages ny biopsi i tilfælde af tilbagefald, da der kan forekomme ændringer i biologien.

Dette er godkendt af FDA - Food and Drug Administration (svarende til EMA i Europa). I USA er sygesikring betalt via forsikringer, og det er ikke alle forsikringer, der vil betale for en ny biopsi.

Nadeem nævnte, at vi har behov for molekylære klassifikationer for at kunne stratificere i henhold til molekylære biomarkører.

Alle patienter med livmoderkræft bør også gennemgå en genomisk profilering.

Han nævnte for øvrigt, at det ikke skulle være alder, men derimod patientens helbredstilstand – såkaldt performance status - der afgjorde, om man kunne tilbyde patienten behandling.

Ane Gerda Zahl Eriksson, Norge - Kirurgi

Ane talte om vigtigheden af fjernelse af lymfeknuder. Der var dog ikke enighed om fjernelse af lymfeknuder. Hun omtalte Pernille Tine Jensen, kirurg på AUH, og SENTIREC-endo-forsøget, hvor Pernille Tine Jensen var forsøgsleder. I dag bliver flere livmoderkræftpatienter opereret med robotkirurgi - i hvert fald i Danmark.

Henrik Falconer, Sverige – kontroverser og hvad der nu kommer til at ske?

Henrik talte om anvendelse af robotkirurgi ved operation af livmoderkræft. Ifølge Henrik bliver det stadig diskuteret, om robotkirurgi bør anvendes til livmoderkræft, eftersom det er en sygdom, som vi er gode til at helbrede. Netto overlevelse er 98,2 %. Der anvendes ikke åben kirurgi i dag. Der anvendes laparoskopi (kikkertoperation). Efter oplægsholderens mening er der ingen fordel ved robotkirurgi. Det gør bare operationen dyrere. Der er dog flere producenter af robotter i dag end tidligere. Laparoskopi med computer kan være lige så godt som robotkirurgi. Vi ved det ikke endnu. Måske kan A.I. afgøre det?

Her kommer igen en afbrydelse i alle oplæggene, og vi begiver os ud i den islandske natur.



Naturen på Island er voldsom og imponerende. Som det ses på billedet, er der sat snor op, så man ikke kommer få tæt på kanten. Man kan køre tværs over Island på 6 timer uden at se beboelse. Indbyggerne bor langs kysten.

På vejen fra Keflavik til Reykjavik så jeg intet landbrug – kun lava langs vejen. Senere så vi dog enormt store drivhuse. Elektricitet og varme er næsten gratis, da 73,5 % af befolkningens el kommer fra vandkraft og 26,5 % fra geotermisk energi, så de har råd til kæmpe store drivhuse og får næsten gratis el og varme i deres huse.

Efter hjemkomsten var der vulkanudbrud – netop ved Reykjavik. Befolkningen er vænnet til det. Det tror jeg aldrig, jeg ville blive.



Billede fra vulkanudbrud 10. juli 2023 ca. 40 km Reykjavik

Andreas du Bois, Kliniken Essen i Tyskland – 50 års fremgang med behandling af æggestokkræft

KIU har haft inviteret Prof. Andreas du Bois til vores årlige symposium med DGCG 2 gange. Prof. Andreas du Bois gennemførte i sin tid forsøget DESKTOP III, som gik ud på reoperation af æggestokkræftpatienter ved tilbagefald. Resultatet af forsøget var en gennemsnitlig livsforlængelse på 14,5 måneder og resulterede i, at det blev muligt at overveje reoperation ved tilbagefald, hvis al kræft kunne fjernes (kommentar Birthe Lemley).

Andreas du Bois var i sin tid med til at starte ENGOT. ENGOT (European Network of Gynaecological Oncological Trial groups) består af et netværk af organisationer i Europa, som samarbejder om forsøg under ESGO. Andreas du Bois har været i branchen i 45 år. Han foretog en historisk gennemgang af alle de forsøg, der har været i tidens løb med at øge mængden af de forskellige kemostoffer for at se, om det så gav et bedre resultat for patienterne. Det drejede sig mest om high-grade serøs æggestokkræft, som er den mest almindelig form for æggestokkræft. Det forgik i årtier, men forsøgene viste hver gang, at mere ikke nødvendigvis er bedre. Det gav blot patienterne flere bivirkninger. Derfor behandler man stadig i dag med carboplatin og paclitaxel til førstelinjebehandling. Grunden til de mange forgæves forsøg har nok været, at man ikke kunne helbrede sygdommen i de sene stadier. Der er dog heldigvis i dag andre behandlingsmuligheder med vedligeholdelsesbehandling og så nu også 2 forsøg med stamcellebehandling.

Jonathan Ledermann, UK – Et årti med vedligeholdelsesbehandling

Jonathan Ledermann talte om PARP-hæmmerne, som nu har været anvendt i 10 år til æggestokkræftpatienter med high grade serøs æggestokkræft til vedligeholdelsesbehandling mellem tilbagefald. Det startede med PARP-hæmmeren olaparib i 2012. Hvilken erfaring har vi så gjort os i forbindelse med anvendelse af PARP-hæmmerne – olaparib, niraparib og rucaparib?

Det seneste forsøg med olaparib er SOLO1. Der blev kun inkluderet patienter med en BRCA-mutation, og det var efter førstelinjebehandling. Nogle af disse patienter er stadig i live 7 år efter behandling. De er muligvis helbredt. Vi ved nu, at patienter med en BRCA-mutation har størst fordel af behandling med en PARP-hæmmer. Dernæst kommer de såkaldt HRD-positive patienter. Til sammen udgør de BRCA-muterede og de HRD-positive patienter 50 %. De resterende HRD negative patienter har ikke haft samme gode resultater. Dog er der nu resultat af PAOLA1-studiet, hvor olaparib kombineres med bevacizumab, som har vist gode resultater for denne patientgruppe. En forudsætning for behandling med en PARP-hæmmer er, at platinholdig behandling har virket på patienten før behandling med en PARP-hæmmer.

Hvis æggestokkræftpatienter med tilbagefald har fået vedligeholdelsesbehandling med en PARP-hæmmer før, så virker behandling med en PARP-hæmmer ikke igen. Det blev vist ved resultatet af forsøget OReO. Denne problemstilling er endnu ikke løst, men der arbejdes på det.

Ana Oaknin, Spain - New Agents in Ovarian Cancer

Antibody Drug Conjugate – ADC – på dansk antistoflægemiddelkonjugat

ADC'er er en ny klasse kræftlægemidler, der leverer cytotoxisk behandling direkte til kræftcellerne og viser lovende resultater af behandling til patienter med platinresistent æggestokkræft.

Mirvetuximab soravtansine er et folatreceptor alfa-styret antistof og mikrotubuli-hæmmerkonjugat.

Behandling med Elahere (mirvetuximab soravtansine) er godkendt af FDA i USA, men ingen behandling er endnu godkendt af EMA i Europa. Et forsøg til æggestokkræftpatienter er MIRASOL (GOG 3011). Forsøget foregår i USA.

OBS! ADC'er afprøves i USA også på andre former for underlivskræft. Det lader til at være en ny effektiv metode til at bekæmpe kræft. Der er endnu ingen af denne type lægemidler, som er godkendt til underlivskræft hos EMA i Europa. Det hele er meget på forsøgsstadiet, men bliver omtalt på forskellige kongresser (kommentar Birthe Lemley).

Robert Colemann, USA – ENGOT-GOG samarbejde – sammen er vi stærkere

GOG i USA svarer lidt til ENGOT i Europa. GOG samarbejder med medicinalindustrien samt ENGOT og andre sådanne selskaber i Brasilien, Canada og Japan. Det er vigtigt for GOG, at der i forsøgene er inklusion af alle slags mennesker, da repræsentanter for næsten alle folkeslag bor og arbejder i USA. Inklusion bliver nøje planlagt i forbindelse med studierne.

ENGOT og GOG har samarbejdet siden 2016.

Robert Colemann omtalte også RUBY-forsøget, hvor Mansoor Mirza er forsøgsleder. Der blev igen henvist til slide på side 6, hvor vi ser den helt lige kurve for PFS. Som det også ses, falder der en hel del patienter fra i begyndelsen af kurven. Det bør undersøges, hvem disse patienter er.

Selv om der var cross-over i forsøget, så er den samlede progressionsfri overlevelse høj. Det er rigtig godt for dMMR populationen, men ikke for MMRp. Der er 3 års behandling med Dostarlimab. Først på det tidspunkt har vi OS – den samlede overlevelse.

Carien Creutzberg, Holland – Pro radiotherapy

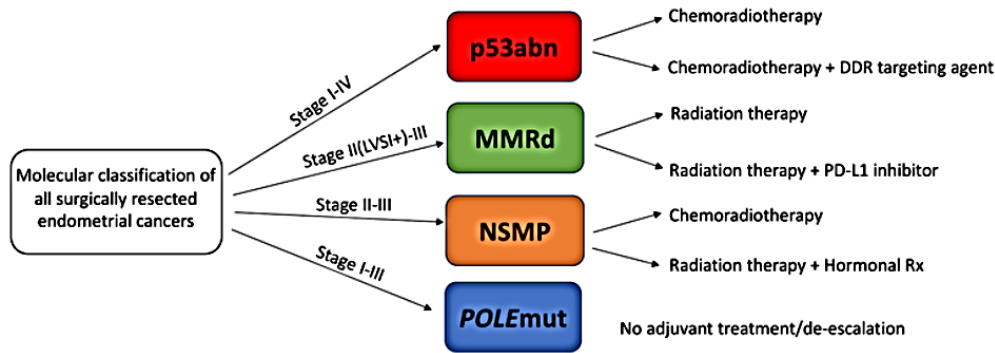
På næsten alle kongresser er der det, der kaldes en Pro - Con session. Det vil sige en læge, der taler for en bestemt behandling og én, der taler imod en bestemt behandling. Denne gang var det stråleterapi.

Så Carien var tilhænger af stråleterapi til livmoderkræft. Der har været 3 forsøg, som kaldes PORTEC-forsøgene. Resultaterne af disse forsøg var årsagen til, at Carien Creutzberg var tilhænger af stråleterapi til livmoderkræftpatienter. Du kan se dem nedenstående.

Som det fremgår af nedenstående slide over TransPORTEC RAINBO Umbrella Trial, er det kun til POLEmut populationen, at der ikke anbefales stråleterapi.



TransPORTEC RAINBO Umbrella Trial



DDR- DNA damage response
PD-L1 inhibitor- immune checkpoint blockade therapy

The planned treatment arms for the TransPORTEC RAINBO program of clinical trials. DDR, DNA damage response; PD-L1, programmed death-ligand 1; POLE, polymerase epsilon; MMRd, mismatch repair deficient; NSMP, no specific molecular profile; RAINBO, refining adjuvant treatment in endometrial cancer based on molecular profile.

Gitte Ørtoft, Denmark – Con radiotherapy

I Danmark giver man ikke disse patienter adjuverende strålebehandling (behandling der forebygger tilbagefald af sygdommen). Det har man ikke gjort i flere år på baggrund af danske artikler. Det ændrer nemlig ikke på overlevelsen, men patienterne får flere lokale recidiver, som så kan behandles med lokal strålebehandling, når de får tilbagefald.

Derfor sparer vi rigtig mange patienter for strålebehandling. Til gengæld er der nogle patienter, der får tilbagefald, og så må de pågældende patienter behandles med strålebehandling for det.

Jalid Sehoul, Charité Universitätsmedizin Berlin, Tyskland – Definition af kliniske endepunkter

Jalid talte meget om livskvalitet, som er meget vigtigt for patienten. Det kan måske give bedre livskvalitet for patienten, hvis man reducerer dosis af kemostofferne. Patientens livskvalitet kan aflæses i PRO (Patient Reported Outcome).

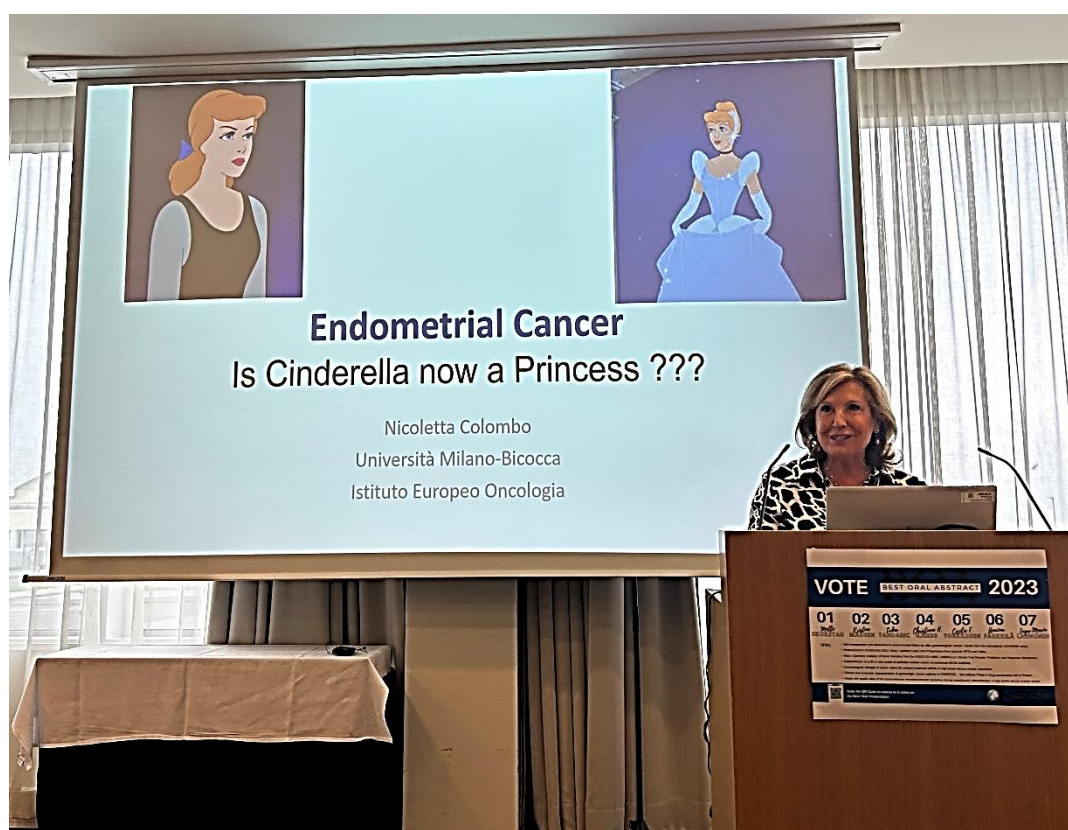
Jalid nævnte også et nyt forsøg uden kemoterapi til patienter med p53 wild-type, nemlig forsøget Siendo. Det er vedligeholdelsesbehandling med Selinexor (SINE) (Selective Inhibitor of Nuclear Export) eller placebo til patienter med livmoderkræft - SIENDO (ENGOT-EN5).

Der er netop kommet nyheder fra den amerikanske ASCO-kongres med rigtig gode resultater for PFS med ovennævnte behandling til patienter med p53 wild-type. Selinexor har firdoblet den progressionsfri overlevelse for patienter med p53 fremskreden livmoderkræft eller tilbagefald af sygdommen sammenlignet

med den nuværende standardbehandling. Dette blev også nævnt af Mansoor, som havde deltaget i kongressen (kommentar Birthe Lemley).

Der er også NSGO-PALEO/ENGOT-EN3-forsøget, som er et randomiseret dobbeltblindet forsøg med palbociclib kombineret med letrozol til livmoderkræftpatienter med avanceret livmoderkræft eller tilbagefald af livmoderkræft, som er østrogen-receptor positive.

Nicoletta Colombo – Endometrial cancer: Is Cinderella now a princess?



Dette var det mest imponerende oplæg, jeg nogensinde har hørt. Det er rigtigt, at livmoderkræft altid har været kaldt historien om Askepot, for der var ikke så meget opmærksomhed på sygdommen. 80 % af de kvinder, der får livmoderkræft, er helbredt efter operation, men de resterende 20 % har hidtil haft en dårlig prognose. Der er i tidens løb kommet flere patienter med livmoderkræft. Som nævnt under Randeems oplæg på side 11 i referatet, så er der nu flere kvinder, der dør af livmoderkræft end af æggestokkræft i USA. Sådan var det ikke før i tiden. Som også nævnt skyldes det livsstil, som man kalder det. Det vil sige overvægt, som også kan føre til diabetes, og begge dele kan forårsage livmoderkræft. Desværre får yngre kvinder i dag også livmoderkræft, og det kan have indflydelse på deres graviditet. Derfor er der mere fokus på sygdommen i dag end

tidligere. Man har så desuden fundet frem til, hvordan man foretager en molekylær klassifikation af sygdommen og vil fremover kunne målrette behandlingen til den enkelte patient

Meget af fortællingen gik på, 'that one shoe does not fit all'. Der blev vist billeder af steddøtrene, som forgæves forsøgte at presse foden ned i skoene. Man tabte på intet tidspunkt koncentrationen.

Nicoletta fortalte bl.a., at der på Rigshospitalet foregår et forsøg med ændring af diæt, således at mikrobiomet kan ændres – se også side 4 under Christian Marth.

Som allerede nævnt har patienter med P53abn en dårlig prognose. Det blev nævnt, at det kunne hjælpe at behandle med bevacizumab.

Lynch Syndrom

3 % af patienterne med livmoderkræft, har arvelig livmoderkræft pga. Lynch Syndrom, som både kan forårsage tarmkræft, livmoderkræft og i sjældne tilfælde æggestokkræft jf. side 9.

Det er også vigtigt at finde frem til, hvordan man ændrer kolde tumorer til varme tumorer, da der er bedre respons af behandlingen hos varme tumorer.

Forsøget PORTEC3 blev igen nævnt med følgende resultater for de forskellige sygdomsgrupperinger med hensyn til behandling med kemoterapi:

P53abn	store fordele af behandling med kemoterapi
POLE-mut	ingen gavn ved tilføjelse af behandling med kemoterapi
MMRd	Ingen gavn af behandling med kemoterapi
NSMp	Ingen statistisk betydelige gavn af behandling med kemoterapi

Ved afslutningen af Nicolettas oplæg var Askepot blevet til en prinsesse, og en dag ville hun måske blive en dronning.

NGPO Nordic Gynecological Cancer Patient Organisations deltagelse i NSGO

Hvad fik vi 3 patienter fra NGPO, så ud af at deltage? Som I kan se af referatet, er der utrolig meget viden – og ikke kun om livmoderkræft, men også om, hvad vi kan vente os af kræftbehandling i fremtiden. Og nej, vi forstår ikke alt, men desto mere man lytter til lægerne, desto bedre går det med forståelsen. Så vi håber på en invitation til næste års NSGO, som foregår i Stockholm den 27.-29. november 2024.



Stockholm, Sverige

Gloseliste

PFS = progressionsfri overlevelse (uden tilbagefald)

OS = (Overall survival) samlet overlevelse

MMRd/MIS-H. MMRd = Mismatch Repair Deficiency og MIS-H = microsattelite high

MMRp = Mismatch Repair Proficient

HR = hazard ratio – viser en reduktion i risiko for tilbagefald eller død. Eksempel: en HR på 0,28 viser en risiko for tilbagefald eller død på 0,78 %.

PRO = Patient Reported Outcome – spørgeskema, hvor det kun er patienterne, der svarer på spørgsmålene.