

DBCGs protokoller, samlet oversigt

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 77		Regime		
Ingen aldersgrænse	A Lavrisiko	Ingen		
<u>Lavrisiko:</u> N÷ ∧ tumor ≤ 5 cm ∧ uden invasion i cestae og muskulatur ∧ ingen gennemvækst af profunde resektionsflade ∧ ingen invasion i brystvæg eller hud.		1 RT	Okt. 77	Jan. 81
	B Højrisiko, præmenopausal	2 RT + levamisol	Okt. 77	Dec. 79
		3 RT + C	Okt. 77	Dec. 82
		4 RT + CMF	Okt. 77	Dec. 82
<u>Højrisiko:</u> N+ ∨ tumor > 5 cm ∨ invasion i cestae eller muskulatur ∨ gennemvækst af profunde resektionsflade ∨ invasion i hud.	C Højrisiko, postmenopausal	1 RT	Okt. 77	Dec. 82
		2 RT + levamisol	Okt. 77	Dec. 79
		3 RT + tamoxifen 1 år	Okt. 77	Dec. 82

DBCG 82				
Alder < 70 år	A Lavrisiko	Ingen	TM	
<u>Lavrisiko:</u> N ÷ ∧ tumor ≤ 5 cm ∧ uden gennemvækst af profunde resektionsflade ∧ uden invasion i hud		1 RT + CMF	TM	Okt. 82 Feb. 90
	B Højrisiko, præmenopausal	2 CMF		Okt. 82 Feb. 90
		3 CMF + tamoxifen 1 år		Okt. 82 Jun. 86
<u>Højrisiko:</u> N+ ∨ tumor > 5 cm ∨ gennemvækst af profunde resektionsflade ∨ invasion i hud	C Højrisiko, postmenopausal	1 RT + tamoxifen 1 år	TM	Okt. 82 Feb. 90
		2 Tamoxifen 1 år		Okt. 82 Feb. 90
		3 Tamoxifen 1 år + CMF		Okt. 82 Feb. 90

TM 1. Mastektomi
2. Lumpektomi
Jan. 83 Apr. 89

Signaturforklaring:

∧ = og
∨ = eller

N÷ = Node negativ
N+ = Node positiv

R÷ = Receptor negativ
R+ = Receptor positiv
R? = Receptor uoplyst

= N+ ∨ duktal grad II-III ∨ lobulær grad III ∨
HER2+ ∨ Top2A abnorm
Θ = N÷ ∧ HER2÷/? ∧ Top2A normal/? ∧ (duktal
grad I ∨ lobulær grad I-II ∨ anden who)

DBCGs protokoller, samlet oversigt

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut		
DBCG 89	Jan. 90 – apr. 01	Regime				
			Rand. studie			
Alder < 75 år						
<u>Lavrisiko:</u> Tumor ≤ 5 cm ∧ N± ∧ grad I (hvis prænemopausal)	A Lavrisiko Højrisiko, • R±, 70-74 år	Ingen				
	B Højrisiko • prænemopausal, R+, N+	1	CMF	Jan. 90	Jun. 98*	
		2	OA	Jan. 90	Jun. 98*	
<u>Højrisiko:</u> Tumor > 5 cm ∨ N+ ∨ prænemopausal ∧ duktal grad II-III	C Højrisiko • postmenopausal, R+/?	1	Tamoxifen 1 år	Jan. 90	Jan. 97	
		2	Tamoxifen 2 år	Jan. 90	Jan. 97	
		3	Tamoxifen ½ år + megace ½ år	Jan. 90	Jan. 95	
<u>Strålebehandling:</u> • Lumpektomi • Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt • – Alder ≤ 45 år ∧ ≥ 4 Npos (- Jan. 95) – Prænemopausal, N+ ∨ tumor > 5 cm (Jan. 95 -)	D Højrisiko • prænemopausal, N± ∨ R±/? • postmenopausal, R±, < 70 år		Tamoxifen 5 år *	(2)	Jan. 97	
		1	CMF		Dec. 89	Jun. 98*
		2	CEF		Dec. 89	Jun. 98*
		3	CMF + pamidronat		Jul. 90	Jan. 96
		4	CEF + pamidronat		Jul. 90	Jan. 96

*selvvalg til disse regimer fortsætter efter randomisering ophører

Signaturforklaring:

∧ = og
 ∨ = eller
 N± = Node negativ
 N+ = Node positiv
 R± = Receptor negativ
 R+ = Receptor positiv
 R? = Receptor uoplyst
 # = N+ ∨ duktal grad II-III ∨ lobulær grad III ∨ HER2+ ∨ Top2A abnorm
 ⊕ = N± ∧ HER2±/? ∧ Top2A normal/? ∧ (duktal grad I ∨ lobulær grad I-II ∨ anden who)

DBCGs protokoller, samlet oversigt

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 99	Apr. 98 – mar. 02	Standard		
			Rand. studie	
Alder < 75 år				
<u>Lavrisiko:</u> Tumor ≤ 2 cm ∧ N± ∧ ikke duktal eller duktal grad I ∧ R+/?	A Lavrisiko • R±, ≥ 70 år	Ingen		
<u>Højrisiko:</u> Tumor > 2 cm ∨ N+ ∨ duktal grad II-III ∨ R±	B Højrisiko • præmenopausal, R+	CMF OA		Mar. 99 Mar. 99
<u>Strålebehandling:</u> • Lumpektomi • Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt • Præmenopausal, N+ ∨ tumor > 5 cm (Jan. 95 – jan. 99 / okt. 00) • N+ ∨ tumor > 5 cm (Jan. 99 / okt. 00 – dec. 01) • Under 70 år, N+ ∨ tumor > 5 cm (Dec. 01 –)	C Højrisiko • perimenopausal, R+/? Højrisiko • postmenopausal, R+ Højrisiko • postmenopausal, R? Højrisiko • præmenopausal, R±/?	Tamoxifen 5 år ^Δ * Tamoxifen 5 år * Tamoxifen 5 år * CEF	(3) (4) (1)	Mar. 99 Mar. 99 Mar. 99
	D Højrisiko • perimenopausal, R±	CMF CEF	(3)	Mar. 99
	E Højrisiko • postmenopausal, R±, < Højrisiko • postmenopausal, R±, <	CMF CMF		Apr. 98 Feb. 99

^Δ Sept. 99 - : behandlet som B

* Jun. 04 - : sekventiel og udvidet AI

Signaturforklaring:

∧ = og
∨ = eller

N± = Node negativ
N+ = Node positiv

R± = Receptor negativ
R+ = Receptor positiv
R? = Receptor uoplyst

= N+ ∨ duktal grad II-III ∨ lobulær grad III ∨
HER2+ ∨ Top2A abnorm
Θ = N± ∧ HER2±/? ∧ Top2A normal/? ∧ (duktal grad I ∨ lobulær grad I-II ∨ anden who)

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 01	Mar. 02 – jan. 04	Standard		Rand. studie
Ingen øvre aldersgrænse <u>Lavrisiko:</u> Alder > 35 år \wedge tumor \leq 2 cm \wedge N \div \wedge ikke duktal eller duktal grad I \wedge R+/? <u>Højrisiko:</u> Alder \leq 35 år \vee tumor > 2 cm \vee N+ \vee duktal grad II-III \vee R \div <u>Strålebehandling:</u> • Lumpektomi • Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt • Under 70 år, N+ \vee tumor > 5 cm	A	Lavrisiko Højrisiko • postmenopausal, R \div , \geq 70 år	Ingen	
	B	Højrisiko • præmenopausal, R+/?	CEF + tamoxifen 5 år	(4) (5)
	C	Højrisiko • postmenopausal, R+	Tamoxifen 5 år *	(1)
	C	Højrisiko • postmenopausal, R?	Tamoxifen 5 år *	
	D	Højrisiko • præmenopausal, R \div	CEF	(4) (5)
E	Højrisiko • postmenopausal, R \div , < 70 år	CMF	(5)	

* Jun. 04 - : sekventiel og udvidet AI

Signaturforklaring:

\wedge = og
 \vee = eller

N \div = Node negativ
 N+ = Node positiv

R \div = Receptor negativ
 R+ = Receptor positiv
 R? = Receptor uoplyst

= N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III \vee
 HER2+ \vee Top2A abnorm
 Θ = N \div \wedge HER2 \div ? \wedge Top2A normal/? \wedge (duktal grad I \vee lobulær grad I-II \vee anden who)

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 04	Feb. 04 – jan. 07	Standard		Rand. studie
Ingen øvre aldersgrænse	A	Lavrisiko Højrisiko • postmenopausal, R±, ≥ 70 år	Ingen	
<u>Lavrisiko:</u> Alder ≥ 35 år ∧ tumor ≤ 2 cm ∧ N± ∧ ikke duktal eller duktal grad I ∧ R+/?	B	Højrisiko • præmenopausal, R+/?	CEF + tamoxifen 5 år	(5) (8)
<u>Højrisiko:</u> Alder < 35 år ∨ tumor > 2 cm ∨ N+ ∨ duktal grad II-III ∨ R±	C	Højrisiko • postmenopausal, R+	Tamoxifen 5 år *	N+: (7)
<u>Strålebehandling:</u> • Lumpektomi • Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt • Under 70 år, N+ ∨ tumor > 5 cm (Aug. 04 - : N+ omfatter ikke "Kun mikrometastaser")	D	Højrisiko • R±, < 70 år	Tamoxifen 5 år *	(15)
			CEF	(5) (6) (8)
* Jun. 04 - : sekventiel og udvidet AI				

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 07	Jan. 07 – mar. 10	Standard		Rand. studie
Ingen øvre aldersgrænse				
A Lavrisiko		Ingen		(13) (14)
<u>Lavrisiko:</u> Alder ≥ 35 år ∧ tumor ≤ 2 cm ∧ N÷ ∧ (duktal grad I ∨ lobulær grad I-II ∨ anden who) ∧ R+/? ∧ HER2 ÷/? ∧ Top2A normal/?				
B, T Højrisiko • R+/? , Her2+, < 60 år		KT + ET + T		(9) (10) (11) (14)
B Højrisiko • R+/? , Her2÷/? , < 60 år		KT + ET		(9) (11) (14)
C Højrisiko • R+/? , ≥ 60 år		ET		(9) (12) (13) (15)
D, T Højrisiko • R÷ , Her2+		KT + T		(10) (11) (14)
D Højrisiko • R÷ , Her2÷/?		KT		(11) (14)
<u>Strålebehandling:</u> • Lumpektomi • Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt • Under 70 år, N+ ∨ tumor > 5 cm (N+ omfatter ikke "Kun mikrometastaser")				
<u>Medicinsk behandling:</u> KT = EC x 3 → Doc x 3 ET = Tamoxifen i 5 år for præmenopausal på diagnosetidspunkt Tamoxifen i 2½ år → aromatasehæmmer i 2½ år for postmenopausal på diagnosetidspunkt. (Mar. 09 - : Letrozol i 5 år.) T = Trastuzumab iv hver 3. uge i 1 år				

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut	
DBCG 10	Apr. 10 – mar. 12	Standard		Rand. studie	
Ingen øvre aldersgrænse					
<u>Lavrisiko:</u> Alder ≥ 50 år \wedge tumor ≤ 1 cm ¹⁾ \wedge N \div \wedge (duktal grad I/? \vee lobulær grad I-II/? \vee anden who) \wedge (ER $\geq 10\%$? \vee medullær) \wedge HER2 \div ? \wedge Top2A normal/?		A	Lavrisiko	Ingen	(13) (14)
<u>Højrisiko:</u> Alder < 50 år \vee tumor > 1 cm ²⁾ \vee N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III \vee ER 0-9% \vee HER2+ \vee Top2A abnorm		B	Højrisiko • ER = 1-9% • ER $\geq 10\%$ \wedge – < 40 år – 40-49 år \wedge (tumor > 1 cm \vee #) – 50-59 år \wedge (tumor > 2 cm \vee #) – ≥ 60 år \wedge HER2+	KT + ET (+ T, hvis HER2+)	(11) (14)
<u>Strålebehandling:</u> • Lumpektomi • Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt • < 75 år ³⁾ \wedge (N+ \vee tumor > 5 cm) (N+ omfatter ikke "Kun mikrometastaser")		C	Højrisiko • ER $\geq 10\%$ \wedge – 40-49 år \wedge tumor ≤ 1 cm \wedge Θ – 50-59 år \wedge 1 cm $<$ tumor ≤ 2 cm \wedge Θ – ≥ 60 år \wedge HER2 \div	ET	(12) (13) (14) (15)
<u>Medicinsk behandling:</u> KT = EC x 3 \rightarrow Doc x 3 ET = Tamoxifen i 5 år for præmenopausal på diagnosetidspunkt ⁴⁾ Letrozol i 5 år for postmenopausal på diagnosetidspunkt T = Trastuzumab iv. hver 3. uge i 1 år		D	Højrisiko • ER = 0%	KT (+ T, hvis HER2+)	(11) (14)

1) Apr. 10 – jun. 10: [50 – 69 år \wedge tumor ≤ 1 cm] \vee [≥ 70 år \wedge tumor ≤ 2 cm]

2) Apr. 10 – jun. 10: [50 – 69 år \wedge tumor < 1 cm] \vee [≥ 70 år \wedge tumor < 2 cm]

3) Apr. 10 – sep. 10: < 70 år

4) Jul.13 - : Tamoxifen i op til 10 år afhængig af menopausestatus

Signaturforklaring: \wedge = og N \div = Node negativ R \div = Receptor negativ # = N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III \vee
 \vee = eller N+ = Node positiv R+ = Receptor positiv HER2+ \vee Top2A abnorm
 Θ = N \div \wedge HER2 \div ? \wedge Top2A normal/? \wedge (duktal grad I \vee lobulær grad I-II \vee anden who)

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 10	Mar. 12 – jul. 13	Standard		
Ingen øvre aldersgrænse				
<p><u>Lavrisiko:</u> Alder ≥ 60 år \wedge tumor ≤ 1 cm \wedge N\div \wedge (duktal grad I/? \vee lobulær grad I-II/? \vee anden who) \wedge (ER $\geq 10\%$? \vee medullær) \wedge HER2\div? \wedge Top2A normal/?</p>				
<p>A Lavrisiko</p> <p>Ingen (13) (14)</p>				
<p><u>Højrisiko:</u> Alder < 60 år \vee tumor > 1 cm \vee N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III \vee ER 0-9% \vee HER2+ \vee Top2A abnorm</p>				
<p>B</p> <p>Højrisiko</p> <ul style="list-style-type: none"> ER = 1-9% ER $\geq 10\%$ \wedge < 40 år 40-49 år \wedge (tumor > 1 cm \vee #) 50-59 år \wedge (tumor > 2 cm¹⁾ \vee #) ≥ 60 år \wedge HER2+ <p>KT + ET (+ T, hvis HER2+) (11) (14) (16)</p>				
<p><u>Strålebehandling:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Lumpektomi Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt < 75 år \wedge (N+ \vee tumor > 5 cm) (N+ omfatter ikke "Kun mikrometastaser") 				
<p>C</p> <p>Højrisiko</p> <ul style="list-style-type: none"> ER $\geq 10\%$ \wedge 40-49 år \wedge tumor ≤ 1 cm \wedge Θ 50-59 år \wedge tumor ≤ 2 cm²⁾ \wedge Θ ≥ 60 år \wedge HER2\div <p>ET (12) (13) (14) (15)</p>				
<p><u>Medicinsk behandling:</u> KT = EC x 3 \rightarrow Docetaxel x 3</p> <p>ET = Tamoxifen 5 år for præmenopausal på diagnosetidspunkt³⁾ Letrozol i 5 år for postmenopausal på diagnosetidspunkt</p> <p>T = Trastuzumab iv. hver 3. uge i 1 år</p>				
<p>D</p> <p>Højrisiko</p> <ul style="list-style-type: none"> ER = 0% <p>KT (+ T, hvis HER2+) (11) (14) (16)</p>				

1) Mar. 12 – apr. 12: tumor > 1 cm

2) Mar. 12 – apr. 12: tumor > 1 cm

3) Jul. 13 - : Tamoxifen i op til 10 år afhængig af menopausestatus.

Signaturforklaring:

\wedge = og
 \vee = eller

N \div = Node negativ
 N+ = Node positiv

R \div = Receptor negativ
 R+ = Receptor positiv
 R? = Receptor uoplyst

= N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III \vee HER2+ \vee Top2A abnorm
 Θ = N \div \wedge HER2 \div ? \wedge Top2A normal/? \wedge (duktal grad I \vee lobulær grad I-II \vee anden who)

Program	Protokol	Adjuverende behandling	Start	Slut
DBCG 10	Aug. 13 -	Standard		
Ingen øvre aldersgrænse				
A Lavrisiko		Ingen	(13)	(14)
<u>Lavrisiko:</u> Alder ≥ 60 år \wedge tumor ≤ 1 cm \wedge N \div \wedge (duktal grad I/? \vee lobulær grad I-II/? \vee anden who) \wedge (ER $\geq 10\%$? \vee medullær) \wedge HER2 \div ?				
B		KT + ET (+ T, hvis HER2+)	(14)	
<u>Højrisiko:</u> Alder < 60 år \vee tumor > 1 cm \vee N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III \vee ER 0-9% \vee HER2+				
C		ET	(13)	
<u>Strålebehandling:</u> <ul style="list-style-type: none"> Lumpektomi Karcinomet ikke fjernet mikroradikalt < 75 år \wedge (N+ \vee tumor > 5 cm) (N+ omfatter ikke "Kun mikrometastaser") 				
D		KT (+ T, hvis HER2+)	(14)	
<u>Medicinsk behandling:</u> KT = EC x 3 \rightarrow Doc x 3				
ET = Tamoxifen i 5-10 år for præmenopausal på diagnosetidspunkt Letrozol i 5 år for postmenopausal på diagnosetidspunkt				
T = Trastuzumab iv. hver 3. uge i 1 år				

Signaturforklaring: \wedge = og
 \vee = eller

N \div = Node negativ
 N+ = Node positiv

N(0-3+) = 0-3 pos. nodes
 N($\geq 4+$) = ≥ 4 pos. nodes

\boxplus = N+ \vee duktal grad II-III \vee lobulær grad III
 \S = N \div \wedge (duktal grad I \vee lobulær grad I-II \vee anden who)

Q = Kvartil, psi score

DBCG Sekretariatet
 01.08.2014

Randomiserede studier DBCG 99 -	Protokol	Regime	Adjuverende behandling	Start	Slut
(1)	FEMTA / DBCG 98C /BIG 1-98		Tamoxifen 5 år	Jun. 98	Feb. 03
			Letrozol 5 år	Jun. 98	Feb. 03
			Tamoxifen 2 år → Letrozol 3 år	Sep. 99	Feb. 03
			Letrozol 2 år → Tamoxifen 3 år	Sep. 99	Feb. 03
(2)	EXEMESTAN / DBCG 89 CX Rand. efter ca. 2½ års Tamoxifen		Tamoxifen 5 år	Nov. 98	Aug. 01
			Tamoxifen 2-3 år → Exemestan 2-3 år		
(3)	TAX 315 / DBCG 99F	1	Doxorubicin + CMF	Okt. 99	Jun. 01
		2	Doxorubicin + CMF		
		3	Doxorubicin + Docetaxel + CMF		
		4	Doxorubicin + Docetaxel + CMF		
(4)	SBG 2000-1	1	CEF (600, 60, 600 mg/m ²)	Okt. 01	Sep. 03
		2	CEF (900, 75, 600 mg/m ²) eller CEF(1200, 90, 600 mg/m ²)		
(5)	HERA	0	Ingen Herceptin	Okt. 02	Dec. 04
		1	Herceptin 1 år		
		2	Herceptin 2 år		
(6)	NICE		Før operation: CE +	Okt. 04	Feb. 07
		1	Iressa		
		2	Placebo		
			Efter operation: CE eller Taxotere		

DBCGs protokoller, samlet oversigt

Side 11 af 11

Randomiserede studier DBCG 99 -	Protokol	Regime	Adjuverende behandling	Start	Slut
	(7) FEM 345 D / DBCG 05C		Letrozol 5 år Tamoxifen 2 år + Letrozol 3 år	Apr. 05	Mar. 06
	(8) DBCG 05H		Herceptin 1 år	Jan. 06	Okt. 07
	(9) FACE	1	Letrozol 5 år	Okt. 06	Jan. 08
		2	Anastrozol 5 år		
	(10) ALTTO	1	Trastuzumab	Nov. 07	Aug. 09
		2	Lapatinib		
		3	Trastuzumab → Lapatinib		
		4	Trastuzumab + Lapatinib		
	(11) READ	1	EC → Docetaxel	Jul. 08	Dec. 12
		2	Docetaxel → C		
	(12) REAL	1	Op → Letrozol 5 år	Jul. 09	Nov. 12
		2	Letrozol ¼ år → op → Letrozol 4¾ år		
	(13) DBCG 2009 RT PBI	1	Helbryst 40 Gy / 15 fr	Maj 09	
		2	Delbryst 40 Gy / 15 fr		
	(14) DBCG 2009 RT HYPO	1	Helbryst 40 Gy / 15 fr	Maj 09	Mar. 14
		2	Helbryst 50 Gy / 25 fr		
	(15) SOLE	1	Letrozol kont. 5 år	Nov. 09	Jul 12
	Rand. efter 5 års ET	2	Letrozol intermit. 5 år		
	(16) APHINITY	1	CEF	Mar. 12	Jul. 13
		2	CEF → Docetaxel + Trastuzumab + Pertuzumap		