

DBCG Årsberetning 2018

**Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)
Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG)**



Indholdsfortegnelse

Rapportudarbejdelse og bestyrelse	2
Statusbeskrivelse	3
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	5
Perspektiver og anbefalinger til fremtidige indsatsområder og aktiviteter	9
Kommentarer til 2018-økonomien	10
Publikationer 2018	11
Igangværende kliniske protokoller og projekter	16
Årshjul for det kommende år	19

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2018 for DBCG er udarbejdet af:

Peer Christiansen, formand DBCG, professor, overlæge dr.med., Plastik- og Brystkirurgi, Aarhus Universitetshospital, 8000 Aarhus C, peerchri@rm.dk

Bent Ejlertsen, sekretariatsledelse, overlæge dr.med. og ph.d., Onkologisk klinik, Rigshospitalet, 2100 Kbh. Ø, be@dbcg.dk , Bent.Ejlertsen@regionh.dk

Maj-Britt Jensen, sekretariatsledelse, cand.scient., DBCG sekretariatet, Rigshospitalet, 2100 Kbh. Ø, maj-britt.raaby.jensen@regionh.dk

Henning T. Mouridsen, lægelig sekretær, professor dr.med., DBCG sekretariatet, Rigshospitalet, 2100 Kbh. Ø, mou@dbcg.dk

Bestyrelse 2018:

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold (DSf = Dansk Selskab for)
Peer Christiansen, formand	professor	Aarhus Universitetshospital	Dansk Kirurgisk Selskab
Henrik Flyger	overlæge	Herlev Hospital	Dansk Kirurgisk Selskab
Jens Overgård	professor	Aarhus Universitetshospital	DSf Cancerforskning
Ilse Vejborg	overlæge	Rigshospitalet	DSf Diagnostisk Radiologi
Bent Kristensen	overlæge	Herlev Hospital	DSf Klinisk Fysiologi og nuclearmedicin
Bent Ejlertsen	overlæge	Rigshospitalet	DSf Klinisk Onkologi
Mette Holck Nielsen	overlæge	Odense Universitetshospital	DSf Klinisk Onkologi
Birgitte Offersen	professor	Aarhus Universitetshospital	DSf Klinisk Onkologi
Gosia Tuxen	overlæge	Herlev hospital	DSf Klinisk Onkologi
Anne-Marie Gerdes	professor	Rigshospitalet	DSf Medicinsk Genetik
Eva Balslev	overlæge	Herlev Hospital	DSf Patologisk Anatomi og Cytologi
Anne-Vibeke Lænkholm	overlæge	Slagelse Sygehus	DSf Patologisk Anatomi og Cytologi
Lisbet R. Hølmich	overlæge	Herlev Hospital	DSf Plastik- og Rekonstruktionskirurgi
Mads Koch Hansen	lægelig direktør	Sygehus Lillebælt	Danske Regioner
Bent Ejlertsen	lægelig leder	DBCG's sekretariat	DBCG
Maj-Britt Jensen	statistiker	DBCG's sekretariat	DBCG
Henning Mouridsen	sekretær	DBCG's sekretariat	DBCG

Statusbeskrivelse

1. *Hvor står vi i forhold til vores overordnede mål og opgaver?*

Der henvises til det næste afsnit, hvor der nøje redegøres for status for DMCG-dk's formålsbeskrivelse. Som det vil fremgå heraf, er det opfattelsen i DBCG, at der i høj grad leves op til de 9 formålsparagraffer og dermed også, at DBCG hidtil har løst de opgaver, der er blevet stillet til DBCG som multidisciplinær cancergruppe.

DBCG har en historie, der strækker sig betydeligt længere tilbage end den periode, hvor DMCG.dk har været på banen, og DBCG har i sine egne statutter defineret tre hovedformål: 1) Udarbejdelse og vedligeholdelse af evidensbaserede kliniske retningslinier; 2) Monitorering af kvaliteten af den givne behandling og 3) Planlægning af og gennemførelse af kliniske forsøg og translationelle studier samt monitorering af disse. Som det også vil fremgå at denne årsberetning er der i organisationen generel enighed om, at disse formål opfyldes. Det er således kendetegnende for brystkræftområdet, at de kliniske retningslinjer udarbejdet i DBCG, der dækker hele behandlingsforløbet for brystkræft, efterleveres af alle involverede afdelinger, at der på national baggrund er 100% opbakning til registreringen i DBCG-databasen, at den årlige kvalitetsindikatorrapport udarbejdet med udgangspunkt i de registrerede data anvendes som rettesnor og pejlemærke for de behandlende afdelinger og at der med baggrund i DBCG og databasen foregår en ganske betydelig forskningsaktivitet, der ikke bare vækker national opmærksomhed, men også giver betydeligt genlyd internationalt.

2. *Hvad har vi været optaget af i 2018?*

2018 indledtes med fejringen af DBCG's 40-års jubilæumsmøde i Aarhus. Jubilæet blev markeret med et velbesøgt 2-dages videnskabeligt symposium, med en række foredrag baseret på DBCG. Det var en stor succes, og programmet dokumenterede på fornem vis, at DBCG gennem årene har gjort en enestående indsats. Jubilæumsmødet blev ledsaget af et særnummer af Acta Oncologica med samlet udgivelse af de præsenterede opgørelser og studier suppleret med enkelte andre DBCG-arbejder. I alt blev det til 22 originalarbejder, 7 letters og 1 leder. Det i sig selv var en enestående bedrift.

I 2018 er der også publiceret en del artikler, der ikke var tilknyttet jubilæet. Publikationslisten indeholder således i alt 46 numre fra 2018, hvilket må siges at være meget tilfredsstillende. I alt er vi oppe på et pænt stykke over 500 numre på denne liste. DBCG har fra starten haft dels som formål at sikre ensartet og høj standard i patientbehandlingen og dels at forbedre behandlingstilbuddene gennem videnskabelige studier. Disse formål er blevet opfyldt til fulde igennem de nu mere end 40 år, og det er en bedrift, som vi med rette kan bryste os af. Det videnskabelige aftryk, som DBCG har sat, er ikke bare synligt i Danmark, men også noget, som man anerkender i udlandet.

I det forløbne år er kræftpakken for brystkræft blevet opdateret. Den indeholder flere ændringer og er blevet strammet op i strukturen, således at der er mindre generelle beskrivelser og gentagelser fra de kliniske retningslinjer. Væsentlige ændringer omfatter bl.a., at der nu er lagt ekstra tid ind til planlægning af de patientforløb, hvor plastikkirurger tager del i operationen. Det forventes således, at der for relevante patienter afholdes en MDT-konference, hvor de kirurgiske aspekter drøftes og vurderes, og hvor der lægges en overordnet strategi. For at det kan komme til at hænge ordentligt sammen har pakkeforløbene fået tilføjet ekstra 7 kalenderdage fra tidspunktet fra første besøg til operation for disse patienter. Det stigende antal indgreb med primær rekonstruktion i forbindelse med mastektomi

og den mere avancerede onkoplastik lægger i tiltagende grad pres på systemerne, og den foretagne justering kommer derfor meget belejligt. Den giver et bedre råderum mht. timing, men ændrer ikke ved, at der i afdelingerne leves med ret stramme bånd i planlægningen.

3. *Hvad er vores aktuelle hovedproblemstillinger/udfordringer?*

Økonomien i DBCG er fortsat et kildent emne. DBCG er blevet beskåret i de tildelte midler fra RKKP dels til drift af databasen og dels til varetagelse af opgaver i den multidisciplinære cancergruppe. Baggrunden herfor er for det første, at en del af arbejdet med kvalitetsindikatorrapporten er omlagt fra at foregå i DBCG til at foregå i RKKP-sekretariatet. I 2019 trækkes 200.000 kr. ud af budgettet til det formål, og det er varslet, at der vil ske yderligere reduktion senere. DMCG-driften vedrører ikke mindst arbejdet med de kliniske retningslinjer, og her er denne budgetpost trukket ud af rammebevillingen.

Det indgår som et væsentligt element i Kræftplan IV, at der skal udfærdiges dækkende kliniske retningslinjer på alle kræftområder. Det har vi haft i DBCG i mange år, men Sundhedsstyrelsen stiller nu også specifikke krav til, hvordan retningslinjerne skal udformes, og det betyder, at DBCG-retningslinjerne skal omformuleres og sættes ind i den skabelon, der er udformet af RKKP's retningslinjeudvalg sammen med DMCG.dk. Sundhedsstyrelsen har afsat et betydeligt beløb til retningslinjearbejdet, og det er blevet yderligere suppleret med midler fra RKKP. DBCG har i 2018 udarbejdet en plan for revision af retningslinjerne og tilpasning til den nye skabelon. Arbejdet skal være udført inden udgangen af 2020, og for de første kapitlers vedkommende er arbejdet gået i gang. Første del af de kirurgiske retningslinjer udkommer således i starten af 2019, og det forventes også, at der i løbet af foråret vil foreligge en revideret retningslinje for lokalavanceret brystkræft. Arbejdet med at etablere arbejdsgrupper for revision af yderligere 6 retningslinjer i 2019 er i gang. Det er et stort arbejde, og det vil lægge beslag på mange ressourcer i de kommende par år.

DBCG har i 2018 ændret statutterne således, at der for fremtiden skal være officiel patientrepræsentation i bestyrelsen. Med dette har vi fulgt en udvikling om øget patientinddragelse, der også er fremhævet i Kræftplan IV. Dette vil blive et specielt fokusområde i DBCG i 2019.

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

1. *At bidrage til udarbejdelse og vedligeholdelse af evidensbaserede, nationale kliniske retningslinjer for patientforløbet, fra diagnostik og behandling til opfølgning og rehabilitering, samt den tilhørende forskning indenfor såvel primær- som sekundærsektor.*

DMCG.dk og RKKP har i fællesskab udgivet en vejledning for udarbejdelse af kliniske retningslinjer. På flere områder tager retningslinjerne afsæt i standarder der har været benyttet for DBCG's retningslinjer, fx anvendelse af opsummering af retningslinjerne i et resume og brug af evidensniveauer og styrkegradering udarbejdet af Oxford Centre for Evidence Based Medicine.

Skabelonen udarbejdet af RKKP og DMCG.dk afviger dog også på nogle punkter væsentlig fra DBCG's hidtidige standard der er en modificeret udgave af Cancer Care Ontario's Program in Evidence-Based Care (PEBC). I 2018 er overførelsen af DBCG's retningslinjer fra den PEBC baserede til RKKP's skabelon påbegyndt. Samtidigt revideres opbygningen af de eksisterede 19 kapitler i DBCG's retningslinjer hvor enkelte sammenlægges.

De første kapitler der overføres til RKKP's skabelon er de evidensbaserede retningslinjer for hhv. kirurgisk behandling samt lokalt fremskreden brystkræft. DBCG har således i 2018 nedsat en tværfaglig arbejdsgruppe der involverer medlemmer af DBCG's videnskabelige udvalg for radiologi, kirurgi, patologi og medicin. Retningslinjerne forventes at træde i kraft i 2019. De øvrige 17 kapitler i retningslinjerne omhandler diagnostik, behandling, genoptræning og opfølgning af primær og metastaserende cancer mammae samt genetisk rådgivning.

2. *Udarbejdelse og vedligeholdelse af nationale kliniske kvalitets- og forskningsdatabaser til monitoring samt indsamling af data/evidens til de kliniske retningslinjer, samt gennemførelse af og deltagelse i lokale, landsdækkende og internationale videnskabelige kliniske protokoller.*

Formålet med DBCG's kliniske database er at overvåge og forbedre kvaliteten af diagnostik og behandling hos personer med brystkræft uafhængigt af geografisk tilhørsforhold. Data indsamles løbende vha. automatisk datafangst fra behandlingsmodulerne og andre registre eller indrapporteres via specielt designede open-source WEB applikationer fra de deltagende hospitalsafdelinger. Data indsamles primært fra 12 kirurgiske, 13 onkologiske og 13 patologiske afdelinger. Data overføres løbende til kvalitetsdatabasen og den generiske model.

WEB applikationerne tilrettes løbende til de kliniske arbejds gange og de specifikke patientgrupper for at sikre datakvaliteten. Herudover udføres validering af enkelt-variable ved data entry, løbende krydsvalidering af logiske sammenhænge, samkøring med eksterne registre for datakomplethed, datavalidering i forbindelse med opgørelser, generering af queries til indberettende afdelinger.

Systemprogrammører (DBCG & i2) vedligeholder Oracle databasen, data entry moduler samt rutinekørsler til validering/opdatering. Udvikling/test foregår i udviklings-/testmiljø i tæt samarbejde med DBCG's statistikere. SAS programmer til datavalidering/afrapportering vedligeholdes af DBCG's statistikere.

Dataindsamling omfatter oplysninger vedrørende præoperativ klassifikation, menopausestatus, komorbiditet, fertilitet, kirurgi, patologi, genomisk analyse, onkologi – herunder kemoterapi, endokrin terapi, biologiske behandlinger, radioterapi, opfølgingsbesøg samt recidiv og vital status. For 2018 er der indsamlet oplysninger på mere end 4.500 nydiagnosticerede patienter. I alt indeholder DBCG's database mere end 130.000 patienter, hvoraf over 65.000 fortsat følges mht. overlevelse, og heraf ca. 30.000 mht. klinisk follow-up.

3. *Koordinere og støtte klinisk kræftforskning og samarbejdet med den laboratoriebaserede forskning og arbejdet med biobanker, herunder samarbejde med Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC).*

DBCG har i samarbejde med Dansk CancerBiobank og forskningslaboratorier udført såvel prospektive som retrospektive translationelle forsøg.

DBCG's database er en behandlingsdatabase hvori der indgår en række forsøgsdatabaser, herunder databaser for DBCG 77B, DBCG 77C, DBCG 82B, DBCG 82C, DBCG 82TM, DBCG 89B, DBCG 89C, DBCG 89D, READ, REAL, RT PBI, RT HYPO, RT SKAGEN samt RT NATURAL.

I READ forsøget blev mere end 2.000 kvinder med operabel og *TOP2A* normal brystkræft randomiseret til to forskellige typer af kombinationskemoterapi (se publikationslisten). *TOP2A* analysen var centraliseret på 3 patologiafdelinger og undersøgelse foretaget forud for start af kemoterapien. Undersøgelsen blev udført på multiblokke, der er opbevaret til senere translationel forskning.

DBCG har organiseret en retrospektiv indsamling af væv fra en kohorte af postmenopausale kvinder omfattende mere end 2.500 patienter der mellem 2000 og 2003 modtog adjuverende endokrin terapi men ikke kemoterapi (se publikationslisten). Resultater fra undersøgelsen førte i 2017 til brug af et multigen assay (PAM50) på nationalt plan. DBCG's bidrag til DMCG.dk's benchmarkanalyse viste at der er grupper af kvinder som ikke har opnået del i den generelle prognoseforbedring for brystkræft der er sket over de seneste 20 år. DBCG har derfor iværksat en række initiativer og modtog i 2017 en bevilling fra Kræftens Bekæmpelse der betyder at HER2 status kan etableres på hele kohorten af kvinder behandlet for brystkræft i perioden 1999 til 2003 samt 2008-2012. Arbejdet med de translationelle forsøg knyttet til DBCG 77B, DBCG 89D og BIG 1-98 er desuden fortsat.

I samarbejde med Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, har der gennem DBCG været organiseret en retrospektiv indsamling af tumorvæv fra omkring 6000 præmenopausale brystkræftpatienter, der er behandlet i perioden 2002-2010. Studiets formål er at evaluere hvordan effekten af tamoxifen modificeres via de metaboliserende enzymer, dels som følge af genetiske variationer i enzymerne og dels som følge af reduceret enzymaktivitet forårsaget af anden medicinindtagelse. Der pågår arbejde med at lave tissue microarrays på tumorvævet og analysere relationen mellem genetiske variationer og tilbagefald. Der er publiceret et valideringsstudium, og flere manuskripter er under udarbejdelse.

4. *Bidrage til gennemførelse af og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter.*

DBCG's database indeholder kohorter af ensartet behandlede patienter som i flere sammenhæng er brugt i nationale kvalitetsprojekter, herunder DBCG 89A kohorten, DBCG 96C kohorten, og DBCG 07READ kohorten. Databasen omfatter endvidere patienter med carcinoma in situ (DCIS og LCIS)

samt registrering af familier der har modtaget genetisk rådgivning for arvelig bryst- eller æggestokkræft.

DBCG indgik i 2018 et samarbejde med Leiden University Medical Centre, Dutch Institute for Clinical Auditing mhp. benchmark af den kirurgiske og adjuverende medicinske behandling efter primær brystkræft i Danmark og Holland.

5. *Tilføre det kliniske miljø internationale kontakter og videnskabelige samarbejdspartnere.*

DBCG har et stort internationalt netværk og er medlem af Breast International Group (BIG). Deltagere i de internationale ALTTO, APHINITY, ExteNet, SOLE, D-CARE, Velvet, Veliparib, Kamilla, Bolero-6 og SENOMAC forsøgene var fortsat under behandling eller opfølgning i 2018.

DBCG deler data i anonymiseret form fra de forsøgsgruppen gennemfører via Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). DBCG har i 2017 således videregivet data til EBCTCG og har også videregivet forsøgsdata indsamlet via forskningsaktiviteter i DBCG til brug i internationale konsortier, fortrinsvis i forbindelse med genomics. I mindre omfang er der også samarbejde med den diagnostiske- og medicinalindustrien.

6. *Bidrage til overvågning af området og fremkomme med tidlig varsling.*

Overvågning af patientforløb for udredning, behandling og opfølgning af patienter med brystkræft sker først og fremmest med den årlige afrapportering af kvalitetsindikatorer fra *Landsdækkende Klinisk Kvalitetsdatabase for Brystkræft*, der er en integreret del af DBCG's database. Denne afrapportering giver bred information om den landsdækkende aktivitet på brystkræftområdet og samtidig analyseres enkelte elementer i patientforløbene dybere via 11 kvalitetsindikatorer, der dækker diagnostik, kirurgi, medicinsk onkologi, radioterapi, opfølgning og recidiv m.m.).

Indførelse af ny medicinsk behandling sker overvejende gennem kontrollerede kliniske forsøg. DBCG har stået bag en lang række sådanne forsøg og også været involveret i adskillige multinationale forsøg (se tidligere afsnit). De fleste af disse forsøg er monitoreret nøje af DBCG.

De enkelte videnskabelige udvalg, der har bred repræsentation fra udredende og behandlende afdelinger, mødes flere gange årligt, og i forbindelse hermed vurderes løbende forhold vedr. kvalitet. Radioterapiudvalget afholder workshops med fokus på at optimere de tekniske aspekter i behandlingen og udfører audits på de enkelte afdelinger. Patologiudvalget sikrer, at nye immunhistokemiske og andre metoder implementeres optimalt og ensartet ved landets patologi-afdelinger. Kirurgisk tekniske aspekter og nye tiltag på dette område overvåges af Kirurgisk udvalg.

7. *Bidrage til vidensopsamling og tilhørende spredning i det faglige miljø og i offentligheden.*

Under DBCG's Bestyrelse er en række videnskabelige udvalg, der opsamler viden fra samtlige danske hospitaler, hvilket tillader inspiration og læring mellem kollegaer fra forskellige institutioner. Gennem arbejdet med at udarbejde kliniske retningslinjer og standarder forpligtiges alle afdelinger endvidere til aktivt at bidrage i de videnskabelige udvalg. Via DBCG's medlemskab af Breast International Group (BIG) er der for visse faggrupper opbygget et tilsvarende internationalt netværk.

På DBCG's årlige repræsentantskabsmøde gennemgås nye og opdaterede retningslinjer. I 2018 var repræsentantskabsmødet dog erstattet af DBCG's 40 års jubilæumsmøde hvor de seneste 10 års forskningsresultater blev fremlagt og der er i forbindelse med jubilæet udgivet et særnummer af Acta Oncologica (se publikationslisten).

Den viden der opnås fra DBCG's forskningsdatabaser tilhører primært patienterne og skal i overensstemmelse med ICJME's anbefalinger offentliggøres. Det betyder, at såvel positive som negative resultater skal søges publiceret i et videnskabeligt tidsskrift, og hvis publicering i et tidsskrift fravælges eller må opgives, skal resultaterne offentliggøres på DBCG's hjemmeside eller på andre let tilgængelige registre eller hjemmesider.

DBCG stiller i vid udstrækning forskningsdata fra kliniske forsøg, epidemiologiske- og translationelle undersøgelser til rådighed for systematiske reviews og meta-analyser (se publikationslisten).

8. *Bidrage til uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området.*

Løbende sker der en uddannelse og videns-spredning indenfor DBCG's rammer. Dette fremmes af den brede tilknytning fra alle med tilknytning til brystkræftpatientforløbene (alle relevante lægelige specialer, sygeplejersker og fysioterapeuter) og den åbne mødeaktivitet i de fleste af udvalgene under DBCG. Mere formelt sker der videns-spredning ved det årlige repræsentantskabsmøde, hvor der afrapporteres fra de videnskabelige udvalg, og hvor reviderede retningslinjer og nye behandlinger gennemgås. Materialet er efterfølgende tilgængeligt på DBCG's hjemmeside.

DBCG medvirker ved ekstern undervisning dels ved at undervisere rekrutteres fra DBCG's rækker og dels ved at der bidrages med tal og opgørelser til undervisningsmateriale.

9. *Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren (fx implementering af ny viden).*

DBCG's database og DBCG-retningslinjerne dækker patientforløbene i hospitalsregi. Den aktivitet, der foregår i primær sektoren, er ikke specifikt inddraget. Samspillet med de praktiserende læger dækkes via de regionale DBCG-udvalg, der er fora for drøftelse af fællesanliggender i relation til brystkræftbehandlingen i de multidisciplinære brystteams i regionen. Heri indgår også almen praksis-koordinatorerne. Vigtige områder, der varetages af regionsudvalgene, er implementeringen af de landsdækkende kliniske retningslinjer og indførelse af nye behandlingsregimer og regional auditering i relation til afrapportering fra *Landsdækkende Klinisk Kvalitetsdatabase for Brystkræft*.

Perspektiver og anbefalinger til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

Det har allerede været omtalt, at det er besluttet, at der fremover skal sidde patientrepræsentanter i DBCG's bestyrelse. Den beslutning følger et generelt krav om og tendens til større patientinddragelse i behandlingen. Et andet udslag af denne tendens er det arbejde, der foregår med udvikling af patientstøtteredskaber. Der er igangsat flere projekter, der dækker såvel den kirurgiske som den onkologiske del af patientforløbet. Det forventes, at der i 2019 vil komme en betydelig udvikling på dette område.

DBCG har i flere år haft en ambition om at gøre en indsats for en mere dækkende registrering af DCIS, men det har hidtil ikke været muligt at finde de økonomiske midler, der kræves for at opgradere DCIS-databasen til en kvalitetsdatabase i RKKP-regi. Nu er der imidlertid kommet forsigtig optimisme omkring dette, idet man fra RKKP's side har givet udtryk for, at man deler opfattelsen af, at området bør styrkes. Samtidigt er et nyt projekt i støbeskeen. Det sigter mod at opdatere vores viden om forekomst og behandlingsresultater for DCIS i Danmark, og denne undersøgelse indebærer, at registreringen af DCIS for de seneste år skal opdateres.

Med Kræftplan IV rejses ekstra opmærksomhed mod senfølger til behandling af kræftsygdomme. Ved brystkræft er senfølgeproblematikken i tiltagende grad i fokus, og i konsekvens af, at vi bliver bedre og bedre til at behandle sygdommen, øges antallet af brystkræftoverlevende gradvist. Mange af de mere end 60.000 kvinder, der lever med diagnosen, er ramt af senfølger i en eller anden form. Det vides fra mange tværsnitsundersøgelser, men viden om, hvem der vil blive ramt, og hvordan de skal behandles, er mangelfuld. Det forventes forbedret gennem et stort anlagt senfølgeprojekt, der med støtte fra Kræftens Bekæmpelse er under udrulning. Projektet indebærer, at DBCG-databasen vil blive opgraderet med en række senfølgerrelaterede variable og forventes at ville danne baggrund for udfærdigelse af detaljerede evidensbaserede retningslinjer på området. Det er et af de få områder, der ikke er bredt dækket af DBCG-retningslinjerne.

DBCG's bestyrelse har planlagt at afholde et seminar om neoadjuvende systemisk behandling i november 2019. Det er tanken, at mødet, der udover bestyrelsen, vil have repræsentation fra alle de videnskabelige udvalg, skal vende alle sten, der er relateret til NACT med fokus på tidlig brystkræft, og seminaret vil således fungere som afsæt for revision af de gældende retningslinjer og forhåbentligt føre til oplæg til nye studier. Konceptet med NACT indbyder til, at der iværksættes studier, der kan gennemføres med relativt kort observationsperiode, og med den stigende anvendelse, ser DBCG det som en forpligtigelse at tage nye initiativer på dette område.

Kommentarer til 2018-økonomien

Bevilget til DMCG-opgaver 2018	Forbrug til DMCG-opgaver 2018
Kr. 451.146	Kr. 454.602

For 2018 ses et mindre underskud; kr. 3.457.

Publikationer 2018

Fra DBCG er siden 1977 til og med 2018 publiceret 539 arbejder med peer-review, herunder som led i et betydeligt antal ph.d.-afhandlinger og disputatser. En komplet fortegnelse findes på DBCG's hjemmeside (www.dbcg.dk/publikationer).

Banke A, Fosbøl EL, Møller JE, Gislason GH, Andersen M, Bernsdorf M, Jensen MB, Schou M, Ejlertsen B. Long-term effect of epirubicin on incidence of heart failure in women with breast cancer: insight from a randomized clinical trial. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(10):1447-1453.

Bens A, Friis S, Dehlendorff C, Jensen MB, Ejlertsen B, Kroman N, Cronin-Fenton D, Mellekjær L. Low-dose aspirin use and risk of contralateral breast cancer: a Danish nationwide cohort study. *Prev Med* 2018; 116;186-93.

Berg M, Lorenzen EL, Jensen I, Thomsen MS, Lutz CM, Refsgaard L, et al. The potential benefits from respiratory gating for breast cancer patients regarding target coverage and dose to organs at risk when applying strict dose limits to the heart: results from the DBCG HYPO trial. *Acta Oncol.* 2018;57(1):113-9.

Bloomquist K, Oturai P, Steele ML, Adamsen L, Møller T, Christensen KB, Ejlertsen B, Hayes SC. Heavy-Load Lifting: Acute Response in Breast Cancer Survivors at Risk for Lymphedema. *Med Sci Sports Exerc.* 2018;50(2):187-195.

Brink C, Lorenzen EL, Krogh SL, Westberg J, Berg M, Jensen I, et al. DBCG hypo trial validation of radiotherapy parameters from a national data bank versus manual reporting. *Acta Oncol.* 2018;57(1):107-12.

Bundesen E. Breast cancer patient advocacy in Denmark. *Acta Oncol.* 2018;57(1):152-3.

Christiansen P, Carstensen SL, Ejlertsen B, Kroman N, Offersen B, Bodilsen A, Jensen MB. Breast conserving surgery versus mastectomy: overall and relative survival-a population based study by the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Acta Oncol.* 2018; 57(1):19-25.

Cronin-Fenton D, Lash TL, Ahern TP, Damkier P, Christiansen P, Ejlertsen B, Sørensen HT. Concurrent new drug prescriptions and prognosis of early breast cancer: studies using the Danish Breast Cancer Group clinical database. *Acta Oncol.* 2018;57(1):120-128.

Dalton SO, Suppli NP, Ewertz M, Kroman N, Grassi L, Johansen C. Impact of schizophrenia and related disorders on mortality from breast cancer: A population-based cohort study in Denmark, 1995-2011. *Breast.* 2018;40:170-176.

Ejlertsen B, Offersen BV, Overgaard J, Christiansen P, Jensen MB, Kroman N, Knoop AS, Mouridsen H. Forty years of landmark trials undertaken by the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) nationwide or in international collaboration. *Acta Oncol* 2018;57(1):3-12.

Ewertz M, Land LH, Dalton SO, CroninFenton D, Jensen MB. Influence of specific comorbidities on survival after early-stage breast cancer. *Acta Oncol* 2018;57(1):129-34.

Hamran K, Langhans L, Vejborg I, Tvedskov TF, Kroman N. The accuracy of preoperative staging of the axilla in primary breast cancer: a national register based study on behalf of Danish Breast Cancer Group (DBCG). *Acta Oncol*. 2018;57(1):162-6.

Holm-Rasmussen EV, Jensen MB, Balslev E, Kroman N, Tvedskov TF. Risk factors of sentinel and non-sentinel lymph node metastases in patients with ductal carcinoma in situ of the breast: A nationwide study. *The Breast*. 2018; 42:128-132

Jensen MB, Krarup JF, Palshof T, Mouridsen HT, Ejlertsen B. Two years of tamoxifen or no adjuvant systemic therapy for patients with high-risk breast cancer: long-term follow-up of the Copenhagen breast cancer trial. *Acta Oncol*. 2018;57(1):26-30.

Jensen MB, Lænkholm AV, Nielsen TO, Eriksen JO, Wehn P, Hood T, Ram N, Buckingham W, Ferree S, Ejlertsen B. The Prosigna gene expression assay and responsiveness to adjuvant cyclophosphamide-based chemotherapy in premenopausal high-risk patients with breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2018;20(1):79.

Jensen MB, Lænkholm AV, Offersen BV, Christiansen P, Kroman N, Mouridsen HT, Ejlertsen B. The clinical database and implementation of treatment guidelines by the Danish Breast Cancer Cooperative Group in 2007–2016. *Acta Oncol*. 2018;57(1):13-18.

Jensen MB, Nielsen TO, Knoop AS, Laenkholm AV, Balslev E, Ejlertsen B. Mortality and recurrence rates among systemically untreated high risk breast cancer patients included in the DBCG 77 trials. *Acta Oncol*. 2018;57(1):135-140.

Jerusalem G, de Boer RH, Hurvitz S, Yardley DA, Kovalenko E, Ejlertsen B, Blau S, Özgüroglu M, Landherr L, Ewertz M, Taran T, Fan J, Noel-Baron F, Louveau AL, Burris H. Everolimus Plus Exemestane vs Everolimus or Capecitabine Monotherapy for Estrogen Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer: The BOLERO-6 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018;4(10):1367-1374.

Jessing C, Langhans L, Jensen MB, Talman ML, Tvedskov TF, Kroman N. Axillary lymph node dissection in breast cancer patients after sentinel node biopsy. *Acta Oncol*. 2018;57(1):166-9.

Kinalis S, Nielsen FC, Talman ML, Ejlertsen B, Rossing M. Characterization of basal-like subtype in a Danish consecutive primary breast cancer cohort. *Acta Oncol*. 2018;57(1):51-57.

Kristensen B, Ejlertsen B, Jensen MB, Mouridsen HT; Danish Breast Cancer Cooperative Group. The occurrence of fractures after adjuvant treatment of breast cancer: a DBCG register study. *Acta Oncol*. 2018;57(1):141-145.

Laenkholm AV, Grabau D, Moller Talman ML, Balslev E, Bak Jylling AM, Tabor TP, Johansen M, Brüggman A, Ielkaitis G, Caterino TD, Mygind H, Poulsen T, Mertz H, Søndergaard G, Rasmussen BB. An inter-observer Ki67 reproducibility study applying two different assessment methods:

on behalf of the Danish Scientific Committee of Pathology, Danish breast cancer cooperative group (DBCG). *Acta Oncol.* 2018;57(1):83-9.

Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, Buckingham W, Ferree S, Nielsen TO, Ejlertsen B. The ability of PAM50 risk of recurrence score to predict 10-year distant recurrence in hormone receptor positive postmenopausal women with special histological subtypes. *Acta Oncol* 2018;57(1):44-50.

Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, Rasmussen BB, Knoop AS, Buckingham W, Ferree S, Schaper C, Nielsen TO, Haffner T, Kibøl T, Møller Talman ML, Bak Jylling AM, Tabor TP, Ejlertsen B. PAM50 Risk of Recurrence Score Predicts 10-Year Distant Recurrence in a Comprehensive Danish Cohort of Postmenopausal Women Allocated to 5 Years of Endocrine Therapy for Hormone Receptor-Positive Early Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36(8):735-740.

Lambertini M, Kroman N, Ameye L, Cordoba O, Pinto A, Benedetti G, Jensen MB, Gelber S, Del Grande M, Ignatiadis M, de Azambuja E, Paesmans M, Peccatori FA, Azim HA Jr. Long-term Safety of Pregnancy Following Breast Cancer According to Estrogen Receptor Status. *J Natl Cancer Inst* 2018; 110(4):426-429.

Langballe R, Frederiksen K, Jensen MB, Andersson M, Cronin-Fenton D, Ejlertsen B, Mellekjær L. Mortality after contralateral breast cancer in Denmark. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;171(2): 489-499.

Langballe R, Cronin-Fenton D, Dehlendorff, C, Jensen, MB, Ejlertsen B, Andersson M, Friis, S, Mellekjær L. Statin use and risk of contralateral breast cancer: a nationwide cohort study. *Br J Cancer.* 2018;119(10):1297-1305.

Laurberg T, Tramm T, Nielsen T, Alsner J, Nord S, Myhre S, Sørli T, Leung S, Fan C, Perou C, Gelmon K, Overgaard J, Voduc D, Prat A, Cheang MCU. Intrinsic subtypes and benefit from postmastectomy radiotherapy in node-positive premenopausal breast cancer patients who received adjuvant chemotherapy - results from two independent randomized trials. *Acta Oncol.* 2018;57(1):38-43.

Lautrup MD, Thorup SS, Jensen V, Bokmand S, Hugaard K, Hoejris I, Jylling AMB, Joernsgaard H, Lelkaitis G, Oldenburg MH, Qvamme GM, Soee K, Christiansen P. Male breast cancer: a nation-wide population-based comparison with female breast cancer. *Acta Oncol.* 2018;57(5):613-621.

Lee Mortensen G, Madsen IB, Krogsgaard R, Ejlertsen B. Quality of life and care needs in women with estrogen positive metastatic breast cancer: a qualitative study. *Acta Oncol.* 2018;57(1):146-51.

Lykkesfeldt AE, Iversen BR, Jensen MB, Ejlertsen B, Giobbie-Hurder A, Reiter BE, Kirkegaard T, Rasmussen BB. Aurora kinase A as a possible marker for endocrine resistance in early estrogen receptor positive breast cancer. *Acta Oncol.* 2018;57(1):67-73.

- Meyer L, Bille C, Foged T, Jylling AMB. Occult breast cancer in breast reduction specimens. *Acta Oncol.* 2018;57(1):170-3.
- Moghadasi S, Meeks HD, Vreeswijk MP, Janssen LA, Borg Å, Ehrencrona H, et al. The BRCA1 c.5096G>A p.Arg1699Gln (R1699Q) intermediate risk variant: breast and ovarian cancer risk estimation and recommendations for clinical management from the ENIGMA consortium. *J Med Genet.* 2018;55(1):15-20.
- Mouridsen H, Christiansen P, Jensen MB, Laenkholm AV, Flyger H, Offersen B, Vejborg I, Ejlertsen B. Provision of data from the clinical database and of biological material from the tumor bank of the Danish Breast Cancer Cooperative Group 2008–2017. *Acta Oncol* 2018;57(1):154-156.
- Offersen BV, Ejlertsen B, Balslev E, Flyger H, Gerdes AM, Hansen MK, Hølmich LR, Jensen MB, Kristensen B, Lænkholm AV, Mouridsen HT, Nielsen MH, Overgaard J, Tuxen M, Vejborg I, Christiansen P. Is DBCG abreast of new developments? *Acta Oncol.* 2018;57(1):1-2.
- Pedersen IS, Schmidt AY, Bertelsen B, Ernst A, Andersen CLT, Kruse T, et al. A Danish national effort of BRCA1/2 variant classification. *Acta Oncol.* 2018;57(1):159-62.
- Rossing M, Østrup O, Majewski WW, Kinalis S, Jensen MB, Knoop A, Kroman N, Talman ML, Hansen TVO, Ejlertsen B, Nielsen FC. Molecular subtyping of breast cancer improves identification of both high and low risk patients. *Acta Oncol.* 2018;57(1):58-66.
- Rosvig LH, Langkjer ST, Knoop A, Jensen AB. Palliative treatment with carboplatin as late line therapy to patients with metastatic breast cancer. *Acta Oncol.* 2018;57(1):156-9.
- Skriver SK, Laenkholm AV, Rasmussen BB, Handler J, Grundtmann B, Tvedskov TF, Christiansen P, Knoop AS, Jensen MB, Ejlertsen B. Neoadjuvant letrozole for postmenopausal estrogen receptor-positive, HER2-negative breast cancer patients, a study from the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG). *Acta Oncol.* 2018;57(1):31-7.
- Soenderstrup IMH, Laenkholm AV, Jensen MB, Eriksen JO, Gerdes AM, Hansen TVO, Kruse TA, Larsen MJ, Pedersen IS, Rossing M, Thomassen M, Ejlertsen B. Clinical and molecular characterization of BRCA-associated breast cancer: results from the DBCG. *Acta Oncol.* 2018;57(1):95-101.
- Stoltze U, Skytte AB, Roed H, Hasle H, Ejlertsen B, Overeem Hansen TV, Schmiegelow K, Gerdes AM, Wadt K. Clinical characteristics and registry-validated extended pedigrees of germline TP53 mutation carriers in Denmark. *PLoS One.* 2018;13(1):e0190050.
- Stovgaard ES, Nielsen D, Hogdall E, Balslev E. Triple negative breast cancer - prognostic role of immune-related factors: a systematic review. *Acta Oncol.* 2018;57(1):74-82.
- Sørensen GV, Cronin-Fenton DP, Sørensen HT, Damkier P, Ejlertsen B, Christiansen PM, Lash TL, Ahern TP. Re: Beta blockers and improved progression-free survival in patients with advanced HER2 negative breast cancer. *Epidemiology.* 2018 Sep;29(5):e39-e40.

Taylor C, McGale P, Brønnum D, Correa C, Cutter D, Duane FK, Gigante B, Jensen MB, Lorenzen E, Rahimi K, Wang Z, Darby SC, Hall P, Ewertz M. Cardiac Structure Injury After Radiotherapy for Breast Cancer: Cross-Sectional Study With Individual Patient Data. *J Clin Oncol*. 2018;36(22):2288-2296.

Tramm T, Di Caterino T, Jylling AB, Lelkaitis G, Laenkholm AV, Rago P, Tabor TP, Talman MLM, Vouza E. Standardized assessment of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer: an evaluation of inter-observer agreement between pathologists. *Acta Oncol*. 2018;57(1):90-4.

Tramm T, Kyndi M, Sorensen FB, Overgaard J, Alsner J. Influence of intra-tumoral heterogeneity on the evaluation of BCL2, E-cadherin, EGFR, EMMPRIN, and Ki-67 expression in tissue microarrays from breast cancer. *Acta Oncol*. 2018;57(1):102-6.

Igangværende kliniske protokoller og projekter

Projekter, anmeldt fra RKKP, baseret på databasen.

For tidligere år er der leveret udtræk af data til projekter, hvoraf en del stadig er igangværende. I 2016 til 31 projekter, i 2017 til 19 projekter og i 2018 til 17 projekter med følgende titler:

DBCG-2018-01-04. Taxanmetabolisme og det kliniske forløb af brystkræft og overlevelse: Et dansk register baseret kohortestudie hos præmenopausale kvinder med brystkræft.

DBCG-2018-01-18. Comparing breast cancer cases and identifying underperforming quality indicators between Denmark and the Netherlands.

DBCG-2018-01-30. Mønstre i diagnostik af recidiv blandt kvinder behandlet for brystkræft.

DBCG-2018-02-05. Traffic noise, air pollution and risk for major severe disease.

DBCG-2018-02-19. Patterns of statin use following breast cancer in a Danish nationwide prospective cohort study.

DBCG-2018-03-01. Erfaringer fra brug af PROM data for kvinder i adjuverende behandling for brystkræft.

DBCG-2018-03-16. Prognostiske faktorer inklusiv immunforsvarets betydning for strålebehandlingens indflydelse på såvel overlevelse som locoregional kontrol.

DBCG-2018-05-16. Late Breast Cancer Recurrence: Risk and Prevention.

DBCG-2018-06-05. Identifikation af nye gener involveret i arvelig brystkræft.

DBCG-2018-08-29. Overvægt og kolesterol - betydning for den kliniske effekt af endokrin behandling ved brystkræft.

DBCG-2018-08-30. The population level effect of adjuvant therapies on Breast Cancer Recurrence: A 30-years perspective in Denmark using the trend-in-trend design.

DBCG-2018-08-31. Changes in routine follow-up after treatment for Breast Cancer and effects on health outcomes and patient satisfaction. A prospective follow-up study among 1200 patients.

DBCG-2018-10-08. Udvikling af dansk beslutningsværktøj til patienter med brystkræft.

DBCG-2018-10-15. Occupation and breast cancer risk in Denmark.

DBCG-2018-11-07. Cancer preventive and other health consequences of removing the ovaries.

DBCG-2018-11-28. The role of fundamental determinants in Breast Cancer inequalities – The influence of social relations.

DBCG-2018-12-18. A prospective Cohort study of Breast Cancer incidence among Danish women who have ceased the National Screening Program due to age.

Protokoller vedrørende primær cancer mammae

Ang. kirurgisk behandling

SENOMAC. Overlevelse og aksilrecidiv efter sentinel node-positiv brystcancer uden kompletterende aksilrymning. (Svensk-dansk multicenterstudie).

DBCG RT Recon. Delayed- immediate versus delayed breast reconstruction in early Breast Cancer patients treated with mastectomy and adjuvant loco-regional radiation therapy. (Dansk multicenterstudie).

Ang. strålebehandling

DBCG 2009 RT HYPO I. Hypofraktioneret versus normofraktioneret helbrystbestråling til node-negative brystkræftpatienter: Et randomiseret fase II studie (Dansk/tysk/norsk multicenterstudie).

DBCG 2009 RT PBI. Delbryst versus helbryst bestråling til kvinder 60 år eller ældre med brystbevarende operation for tidlig brystkræft: Et randomiseret fase II studie (Dansk multicenterstudie).

DBCG 2015 Skagen Trial I. Moderately hypofractionated loco-regional adjuvant radiation therapy of early Breast Cancer combined with a simultaneously integrated boost in patients with an indication for boost (Multinationalt, multicenterstudie).

DBCG 2018 Natural. Delbryst versus ingen strålebehandling til kvinder 60 år eller ældre opereret med brystbevarelse for tidlig brystkræft - et klinisk kontrolleret randomiseret fase III studie (Dansk/norsk/svensk, multicenterstudie).

Ang. medicinsk behandling

DBCG 07-READ. A randomized trial of epirubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and cyclophosphamide in patients with TOP2A normal early Breast Cancer (Dansk multicenterstudie).

IBCSG 35-07-SOLE. A randomized fase III study with 5 years of extended letrozole administered continuously or intermittently (Internationalt multicenterstudie).

APHINITY. Adjuvant treatment with trastuzumab with or without pertuzumab in early HER2-positive Breast Cancer (Internationalt multicenterstudie).

Keynote 173. Neoadjuverende pembrolizumab. Et randomiseret fase III studie (Internationalt multicenterstudie).

MonarchE. Adjuverende antihormonbehandling plus/minus behandling med CDK4/6 hæmmer ved primær cancer mammae (Internationalt multicenterstudie).

Protokoller ved fremskreden sygdom

Ang. medicinsk behandling

DBCG-NAME. Behandling med ugentlig versus daglig (metronomisk) vinorelbine (Dansk multicenterstudie).

Flere fase II-III forsøg med medicinsk behandling, både i nationalt og internationalt regi.

Andre projekter

Ang. beslutningsstøtte

Sammen om valg - implementering af beslutningsstøtteværktøj i forbindelse med valg af behandling for brystkræft. Beslutningsstøtteredskab vedr. valg af primær behandling udviklet med støtte fra Sundhedsstyrelsen og implementeret med støtte fra Kræftens Bekæmpelse.

Ang. senfølger

Survivorship – National Research Center. Projektet omfatter prospektiv indsamling af PRO-data vedr. senfølger via en interaktiv app, databehandling vha. kunstig intelligens, og etablering af en ugentlig videobaseret MDT-konference vedr. senfølgeproblematikker. Støttes af Kræftens Bekæmpelse.

Årshjul for det kommende år

Aktivitet	Deltagere	Dato
Repræsentantskabsmøde	Repræsentantskabet	21.01.2019
Bestyrelsesmøder	DBCGs bestyrelse	21.02.2019
		13.06.2019
		Q3.2019
		Q4.2019
Retningslinjeudvalg	Udvalgsmedlemmer	21.02.2019
		13.06.2019
		Q3.2019
		Q4.2019
Styregruppemøde	DBCGs styregruppe for kvalitetsindikatorer	05.09.2019
		18.11.2019
Seminar		07-08.11.2019
<u>Udvalg for:</u>	Udvalgsmedlemmer	Kvartalsvise møder
Kirurgi		08.03.2019
Patologi		30.01.2019
		12.04.2019
		03.06.2019
Medicinsk onkologi		04.02.2019
		06.05.2019
		16.09.2019
Radioterapi		24.01.2019
		20.06.2019
Genetik		
Billeddiagnostik		