

Elitecenter AgeCare og igangværende nationale initiativer indenfor Ældre og Kræft

Henrik Ditzel

Forskningsleder, professor, overlæge, dr.med.

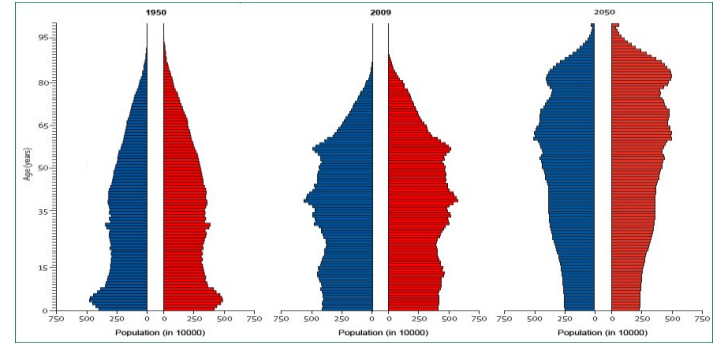
Elitecentret AgeCare

Academy of Geriatric Cancer Research

Ældre og Kræft

OUH 2014-2018, 2019-2023

- Kræft rammer hyppigst den ældre generation.
- Kliniske forsøg af lægemidler er oftest udført på yngre kræftpatienter.



Kan ældre kræftpatienter klare den samme behandling som yngre?

Hvordan udvælges de patienter, der vil have gavn af behandling?

Elitecentret AgeCare

Ældre og Kræft

Overordnet formål:

Optimere kræftbehandling og understøttende pleje af ældre kræftpatienter.

Videnskabeligt indhold:

Sundhed og velvære

Udvikling af geriatriske vurderingsværktøjer

Rehabiliteringsplaner

Bivirkninger

Plejeinterventioner

Kliniske forsøg

**ALDERS-RELATERET
BIOMARKØRER**

AgeCare[™]
Academy of Geriatric Cancer Research



2014-2018

73 Peer-reviewed artikler

Initieret 17 PhD studier og 15 post.doc stillinger

Nyeste publikationer fra AgeCare

THE LANCET Gastroenterology & Hepatology

Volume 4, Issue 5, May 2019, Pages 376-388



Articles

Reduced-dose combination chemotherapy (S-1 plus oxaliplatin) versus full-dose monotherapy (S-1) in older vulnerable patients with metastatic colorectal cancer (NORDIC9): a randomised, open-label phase 2 trial

Stine Braendegaard Winther MD ^{a, c, e}, Gabor Liposits MD ^f, Halla Skuladottir DMSc ^g, Eva Hofslil PhD ^b, Carl-Henrik Shah MD ^h, Laurids Østergaard Poulsen PhD ⁱ, Jesper Ryg PhD ^{b, c, e}, Prof Pia Osterlund PhD ^{k, l}, Åke Berglund PhD ^m, Camilla Qvortrup PhD ^{n, o}, Prof Bengt Glimelius PhD ^m, Prof Halfdan Sorbye PhD ^{f, l}, Prof Per Pfeiffer PhD ^{a, c, d, e, l, p, q, r}

Acta Oncol. 2019 Jul;58(7):953-961. doi: 10.1080/0284186X.2019.1615636. Epub 2019 May 12.

Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in a Danish real life non-small cell lung cancer population: a retrospective cohort study.

Bjornhart B^{1,2,3}, Hansen KH^{1,2}, Jørgensen TL^{1,4}, Herrstedt J^{4,5}, Schytte T^{1,3}.

FULL TEXT ARTICLE

Declining cancer incidence at the oldest ages: Hallmark of aging or lower diagnostic activity?



Article in Press: Corrected Proof

Jacob K. Pedersen, Jens-Ulrik Rosholm, Marianne Ewertz, Gerda Engholm, Rune Lindahl-Jacobsen and Kaare Christensen
Journal of Gerontology

The impact of comprehensive geriatric assessment for optimal treatment of older patients with cancer: A randomized parallel-group clinical trial

Article in Press: Corrected Proof

Cell Reports

Volume 27, Issue 13, 25 June 2019, Pages 3927-3938.e6

Article

Increased Cholesterol Biosynthesis Is a Key Characteristic of Breast Cancer Stem Cells Influencing Patient Outcome

Sidse Ehmsen ^{1, 5, 7, 8}, Martin H. Pedersen ^{1, 8}, Guisong Wang ², Mikkel G. Terp ¹, Amina Arslanagic ¹, Brian L. Hood ², Thomas P. Conrads ^{2, 3}, Rikke Leth-Larsen ^{1, 4, 8, 9}, Henrik J. Ditzel ^{1, 5, 6, 7, 9, 8, 9}

Nucleic Acids Res. 2019 Jul 26; 47(13): 6668–6684.
Published online 2019 May 22. doi: [10.1093/nar/gkz396](https://doi.org/10.1093/nar/gkz396)

Remodeling and destabilization of chromosome 1 pericentromeric heterochromatin by SSX proteins

Sofie Traynor,¹ Niels Erik Møllegaard,² Mikkel G. Jørgensen,³ Nadine H. Brückmann,¹ Christina B. Pedersen,¹ Mikkel G. Terp,¹ Simone Johansen,¹ Jerome Dejaridin,⁴ Henrik J. Ditzel,^{1,5,6} and Morten F. Gjerstorff^{1,5,6}

PMCID: PMC6648343
PMID: [31114908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31114908/)

Stine Lembrecht Jørgensen, Lars Dysager, Anja Ør Knudsen, and Jørn Herrstedt
19



ISSN: 0284-186X (Print) 1651-226X (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/onc20>

Survival after stereotactic radiotherapy in patients with early-stage non-small cell lung cancer

Olfred Hansen, Charlotte Kristiansen, Morten Nielsen, Tine Schytte & Stefan Starup Jeppesen



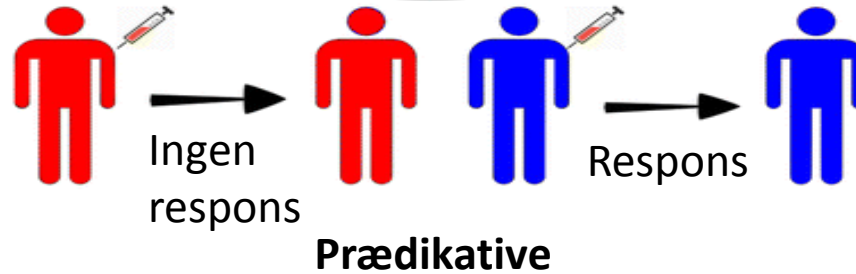
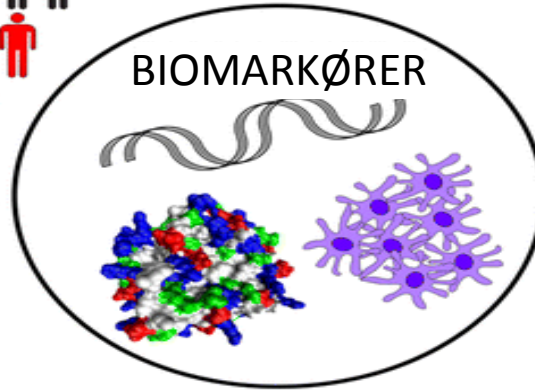
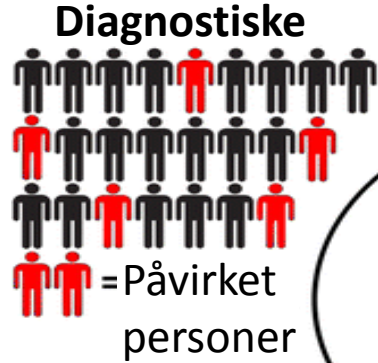
AgeCare[®]
Academy of Geriatric Cancer Research



patienten først OUH

SDU

Biomarkører

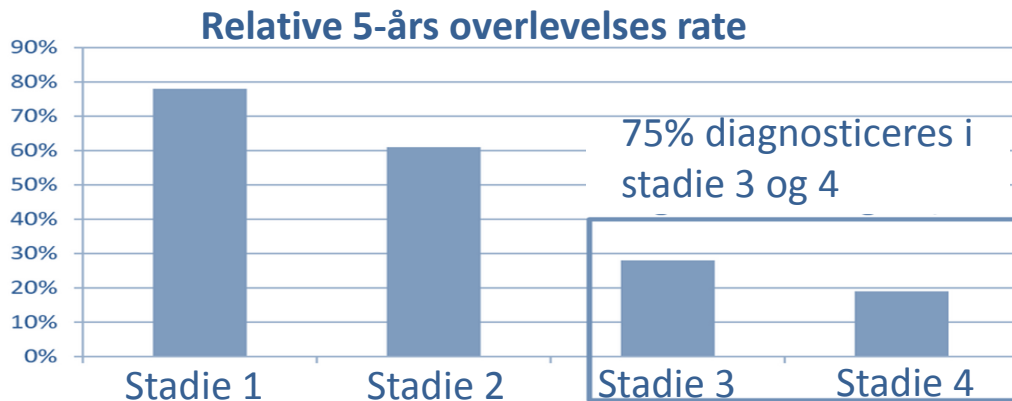
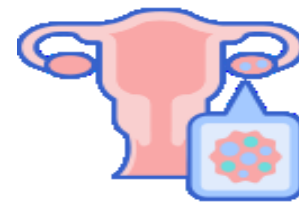


Eksempel på biomarkør – ARAP1

Alder er den vigtigste prognostiske biomarkør for kræft i æggestokkene.

Den behandling der primært tilbydes:

Operation samt platin-baseret kemoterapi.



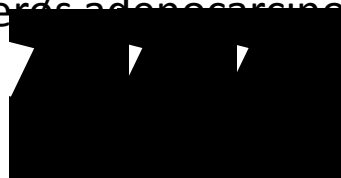
Clarke-Pearson et al. N Engl J Med. 2008)

Prat et al. Int J Gynaecol Obstet. 2014)

Lheureux. CA Cancer J Clin. 2019

Eksempel på biomarkør – ARAP1

servis adenocarcinom, high grade



50 patienter
≥ 70 år



Platin-resistente:
Progression
inden for
6 måneder



Platin-sensitive:
Progression
efter 12
måneder/aldrig



Isolering af RNA fra primær tumor



Gen-ekspressions analyse



81 gener differentielt udtrykt
mellem de to grupper



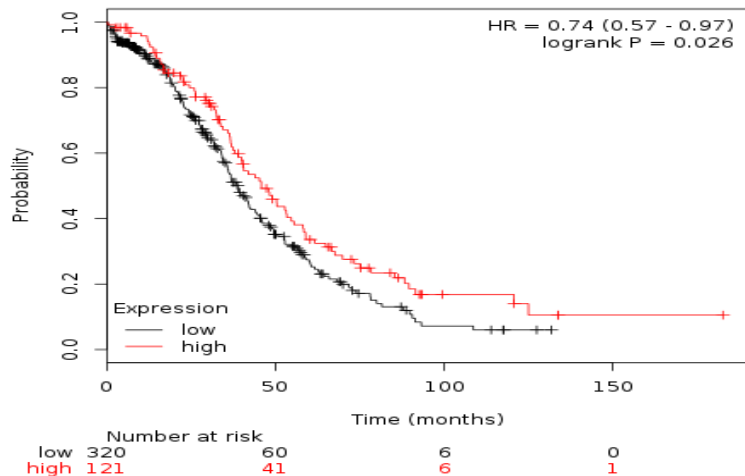
ARAP1

Nadaraja S et al., Acta Oncol., in press

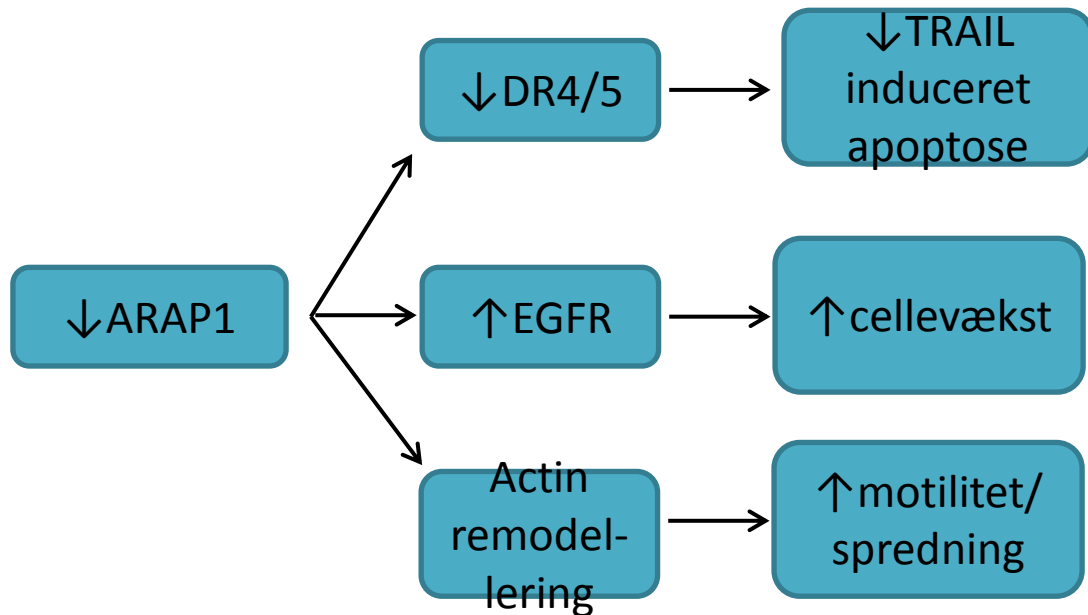


Eksempel på biomarkør – ARAP1

Lavt ARAP1 udtryk -> dårligere prognose

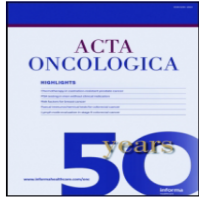


ARAP1s rolle i celledød, cellevækst og motilitet:



Skal alle patienter tilbydes kemoterapi?
Selv de svageste?

Patienter med småcellet lungekræft



Acta Oncologica

ISSN: 0284-186X (Print) 1651-226X (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ionc20>



Outcome of treatment in patients with small cell lung cancer in poor performance status

Rana Bahij, Stefan Starup Jeppesen, Karen Ege Olsen, Ulrich Halekoh, Karin Holmskov & Olfred Hansen On behalf of the Academy Of Geriatric Cancer Research (AgeCare)



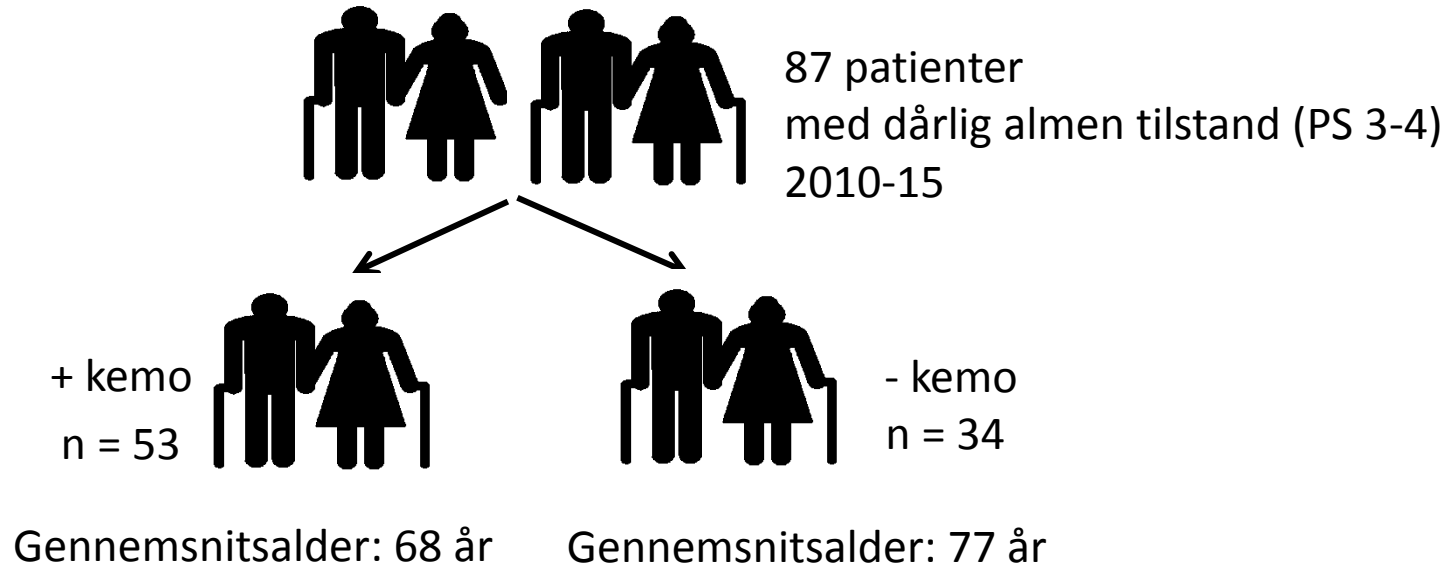
Ved diagnosetidspunktet har 70% af patienterne er udtalt sygdom.

Behandling omfatter kemoterapi.

Men det er almen tilstand, der generelt afgør om patienten kan modtage kemoterapi



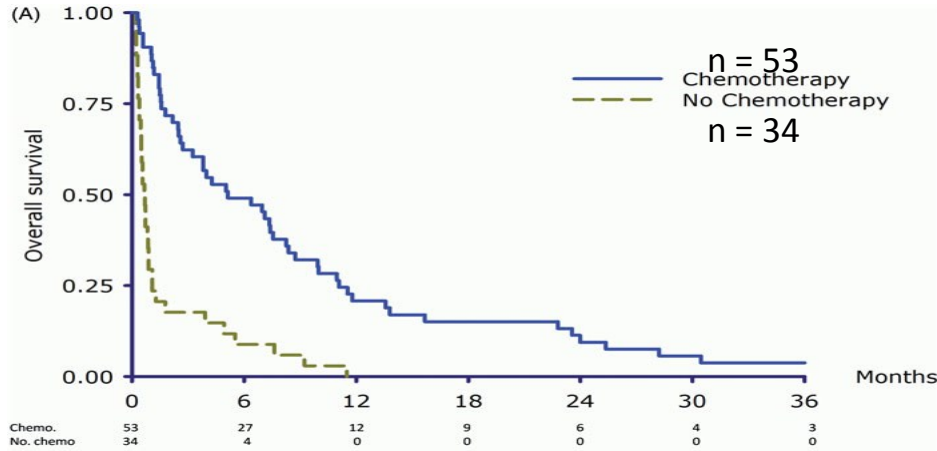
Patienter med småcellet lungekræft



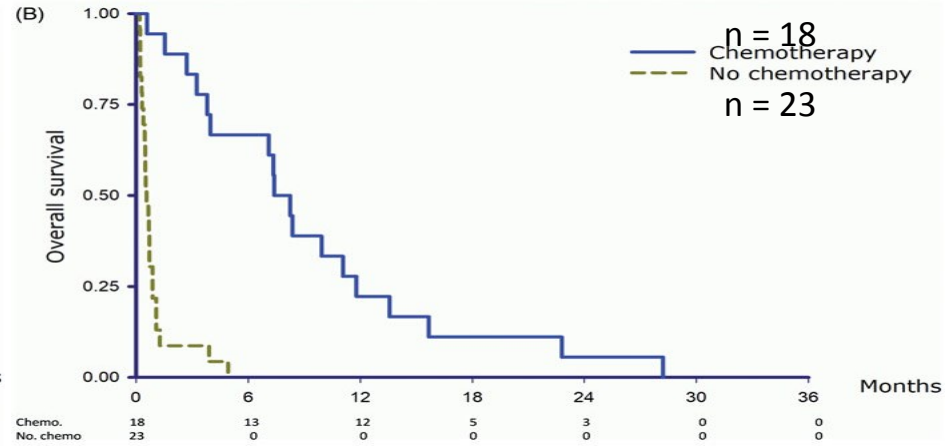


Patienter med småcellet lungekræft

Alle patienter



Patienter ≥ 70 år



Gennemsnitlig overlevelse:



+ kemo : 5,1 måneder

- Kemo : 0,7 måneder

$p < 0,001$

Gennemsnitlig overlevelse:



+ kemo : 8,3 måneder

- Kemo : 0,6 måneder

Hvilken type kemoterapi skal ældre tilbydes?

Patienter med metastatisk kolorektalkræft

THE LANCET
Gastroenterology & Hepatology

Volume 4, Issue 5, May 2019, Pages 376-388



Articles

Reduced-dose combination chemotherapy (S-1 plus oxaliplatin) versus full-dose monotherapy (S-1) in older vulnerable patients with metastatic colorectal cancer (NORDIC9): a randomised, open-label phase 2 trial

Stine Braendegaard Winther MD ^{a, c, e, *}, Gabor Laposits MD ^f, Halla Skuladottir DMSc ^g, Eva Hofsti PhD ^h, Carl-Henrik Shah MD ⁱ, Laurids Østergaard Poulsen PhD ^j, Jesper Ryg PhD ^{k, l}, Prof Pia Osterlund PhD ^{k, l}, Åke Berglund PhD ^m, Camilla Qvortrup PhD ^{n, o}, Prof Bengt Glimelius PhD ⁿ, Prof Halldan Sorbye PhD ^{l, t}, Prof Per Pfeiffer PhD ^{a, c, e, k, l, R, u}



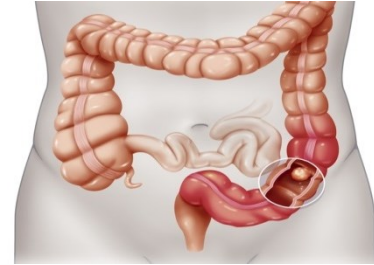
Behandling med disse øger overlevelsen – dog primært i yngre patienter²

Standard behandling¹:

5FU/Capecitabine/S-1

Irinotecan/oxaliplatin

Targeted therapy
(EGFR- eller VEGF-inhibitor)



¹Van Cutsem et al, Ann Oncol, 2016

²Sorbye et al, Ann Oncol, 2013

Men hvad med de ældre?

Hvilken behandling skal patienter, der ikke kan tåle standardbehandling, tilbydes?

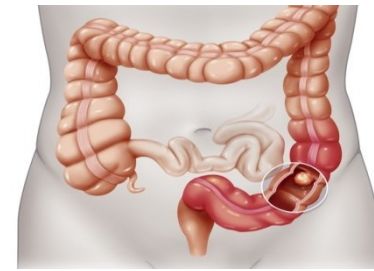
- Fuld-dosis monoterapi?
- Dosis-reduceret kombinations-terapi?



NORDIC9-trial!



NORDIC9-trial



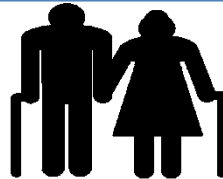
160 patienter

> 70 år

Med ikke-operabel kolorektalkræft

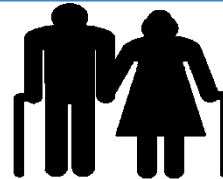
Fuld dosis monoterapi
S-1 som 1. linje
Irinotecan ved progression

n = 83



Dosis-reduceret monoterapi (80%)
S-1 + oxaliplatin som 1. linje
S1 + Irinotecan ved progression

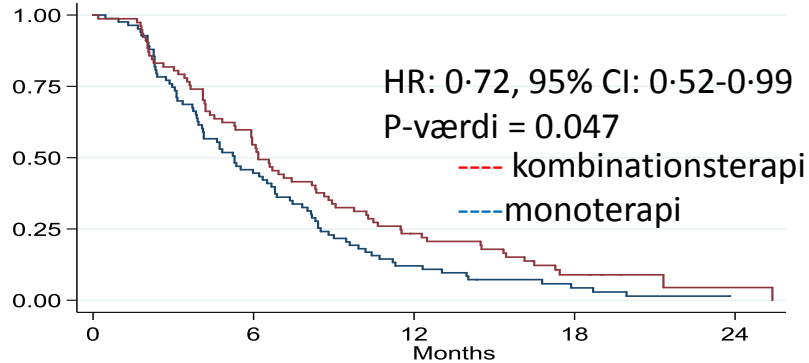
n = 77



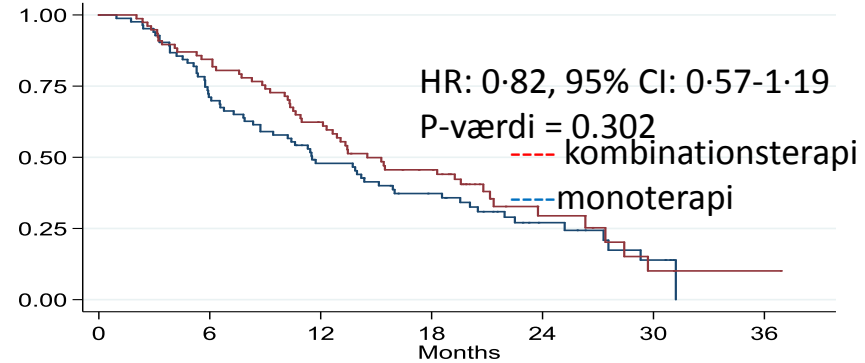
NORDIC9-trial



Progression-free survival



Overall survival



Number at risk

S-1	83	(46)	37	(27)	10	(6)	3	(2)	0
mSOx	77	(35)	42	(24)	17	(10)	5	(2)	1

Number at risk

S-1	83	(24)	59	(19)	37	(8)	25	(6)	10	(4)	4	(1)	0
mSOx	77	(12)	65	(17)	46	(12)	30	(7)	9	(4)	2	(0)	1

	Monoterapi	Kombinationsterapi	p-værdi
Antal patienter	83	77	-
Overall response rate	27 (33%)	30 (42%)	0.257
Median PFS (månedes)	5.3 (4.07-6.80)	6.2 (5.29-8.31)	0.047
Median overall survival (månedes)	11.5 (8.74-15.9)	14.5 (12.1-20.8)	0.302

Overmedicinering af ældre kræftpatienter

Patienter med ovariekræft



Ældre personer har oftest andre kroniske lidelser udover kræft, som bliver behandlet medicinsk.

Der er dermed en øget risiko for eksponering af polyfarmaci (PP), og derfor:

- **potentiel uegnet medicinering (PIM) (24-54%)**
Er forbundet med bivirkninger
Mangler evidensbaserede indikationer
Har behandlingsrisici, der opvejer deres fordele
- **potentielle lægemiddel-interaktioner (PDI) (30-75%)**
En reduceret eller øget effekt af et lægemiddel



Nationalt samarbejde

DCCCAge

DCCC - DANsk OnkoGERiatrisk Netværk (AGE)

Nationalt samarbejde

Formål:

Skabe et større vidensgrundlag og implementere en national strategi for ældre kræftpatienter
Skabe nye nationale tværfaglige forskningsprojekter.

Deltagende afdelinger nationalt:

Geriatrisk afd., Herlev Hospital

Geriatrisk afd., AUH

Onkologisk afd., Region Sjælland

Onkologisk afd., OUH

Geriatrisk afd., OUH

Onkologisk klinik., Rigshospitalet

Onkologisk afd., Regionshospitalet Herning

Næste mødedato:

4. November 9.30-16, OUH

Initiativtager: Trine Lembrecht Jørgensen



patienten først OUH

SDU