

Nasjonalt satsingsområde kreft: Individuell kreftbehandling basert på genprofilen av egen svulst

Skrivegruppens forslag til nasjonalt satsingsområde

27.april 2011

Deltakende forskningsmiljøer ved oppstart:

Translasjonell kreftforskningsgruppe, Universitetssykehuset Nord-Norge og Universitetet i Tromsø.

Roy Bremnes: Roy.Bremnes@unn.no

Kreftavdelingen ved St.Olavs hospital, Trondheim og NTNU.

Stein Kaasa: stein.kaasa@medisin.ntnu.no

Kreftavdelingen ved Haukeland sykehus og Universitetet i Bergen.

Per Eystein Lønning: per.lonning@helse-bergen.no

Klinikk for kreft og kirurgi, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

Stein Kvaløy: stekva@ous-hf.no

Ragnhild Lothe: Ragnhild.A.Lothe@rr-research.no

Skrivegruppen har avholdt ett møte på Gardermoen (8.3.11) og to telefonmøter (4.2.11 og 14.4.11) og for øvrig samarbeidet pr mail. Utkast til dokumentet har vært forelagt Samarbeidsorganet Sør-Øst og NSG-AU.

1. Sammendrag

Kreft er en av våre folkesykdommer. Kreftforskningen er et bredt og sammensatt forskningsfelt og kreftforskningen i Norge omfatter en rekke sterke forskningsmiljøer i den internasjonale forskningsfronten. En nettverkssatsing med en effektiv organisering kan ytterligere bidra til å styrke forskningen ved å innrette kvalitetsforskning i ulike miljøer mot ett felles mål, gjennom felles tilgang til prospektivt pasientmateriale, god oversikt over behandlingen som pasientene har fått, og ved å utnytte klinisk kunnskap og teknologi på en koordinert måte. Skrivegruppen foreslår at den nasjonale satsingen fokuserer på å gjennomføre store, banebrytende translasjonsforskningsprosjekter som bygger på en optimal karakterisering av pasientene og behandlingen de har fått og som kombinerer molekylærgenetiske analyser og klinisk forskning i samme prosjekt. En viktig forutsetning er også gode kliniske registre som inneholder relevant klinisk informasjon, herunder all behandling i hele pasientforløpet.

Som utgangspunkt for satsingen bør ta selve nettverket etableres og de fire regionale biobankene og en nasjonal klinisk/somatisk database som del av Kreftregisteret bygges opp og standardiserte protokoller utvikles. Deretter kan interessante kliniske- og biomarkører analyseres i flere tusen pasienter på tvers av diagnosegrupper. Parallelt kan nye biomarkører identifiseres i utvalgte nye pasientserier. Hensikten er å gi eksisterende, målrettet medisin kun til de pasientene som kan ha nytte av den, samt å få et populasjonsbasert genetisk grunnlag for utvikling av nye behandlingsstrategier. Pr i dag har Norge ingen databaser for somatisk-genetiske avvik i kreft. I den første fasen av prosjektet foreslås at nettverket tar utgangspunkt i de fire mest utbredte kreftformene i tykk- og endetarm, prostata, bryst og lunge, eventuelt også eggstokk og hud (malignt melanom). Forekomsten av disse omfatter mer enn halvparten av alle krefttilfeller pr år og sikrer tilgang til et tilstrekkelig stort pasientmateriale.

Et nasjonalt prosjekt vil nødvendiggjøre betydelig tverrfaglig samarbeid mellom klinikere med ulik spesialisering, forskere innen klinisk medisin, molekylærbiologer, patologer, informatikere for datahåndtering, kreftepidemiologer, medisinske statistikere og dypsekvenseringsteknologer. I tillegg er samarbeid med en rekke relevante aktører viktig. Et nasjonalt nettverk bør bestå av sterke forsknings- og kliniske miljøer fra alle de fire helseregionene og som utgangspunkt for oppbyggingen foreslås miljøene som er representert i skrivegruppen. Kreftregisteret har signalisert interesse for samarbeidet. Nettverket skal være inkluderende. Medlemmer i nettverket forutsettes å ha relevant kompetanse og tilstrekkelig god kvalitet til å delta aktivt i minst ett pågående eller planlagt samarbeidsprosjekt og i de øvrige nettverksaktivitetene. Visjonen er å øke presisjonen for individuell diagnostikk slik at optimal behandling kan tilbys hver enkel kreftpasient i Norge, noe avansert teknologi muliggjør i dag. Skrivegruppen mener at det nettopp i Norge ligger godt til rette for å gjennomføre en slik banebrytende satsing.

2. Innledning

Kreft er av Samarbeidsorganet for Helse Sør-Øst og Universitetet i Oslo foreslått som et nasjonalt satsingsområde. Nasjonal samarbeidsgruppe for forskning (NSG) har bedt om en beskrivelse av organiseringen og planlagte aktiviteter og en skrivegruppe er satt sammen av representanter for de fire regionene (Roy Bremnes, Stein Kaasa, Per Eystein Lønning, Ragnhild A. Lothe og Stein Kvaløy (leder). Sekretariat: Barbra Noodt). NSG vil på bakgrunn av den foreliggende beskrivelsen som er utarbeidet av skrivegruppen eventuelt anbefale opprettelsen som deretter må få tilslutning i de fire regionale samarbeidsorganene. Samarbeidsorganet Sør-Øst vil være ansvarlig samarbeidsorgan.

Kreftsykdommer er en sekkebetegnelse og omfatter ulike diagnoser som berører alle deler av kroppen med ulike utløsende faktorer og virkemekanismer. Forekomsten av kreft er økende både som følge av en aldrende befolkning og bedret tidlig-diagnostikk, men også pga. av en generell insidensøkning i befolkningen. Kreft er en av våre folkesykdommer. De fire hyppigst forekommende kreftformene pr i dag er tykk/endetarm-, prostata-, bryst- ,og lungekreft (Tabell 1). Kreftforskningen er et bredt og sammensatt forskningsfelt.

Tabell 1. Antall årlige nydiagnostiserte og estimert resiserte (svulst delvis fjernet) pasienter med kolorektal-, lunge-, bryst- og prostatakraft

Krefttype	Antall¹	Antall resisert (andel²)
Colorectal	3500	2980 (95% (colon); 65% (rectal))
Lunge	2500	500 (20 %)
Bryst	2800	2380 (85 %)
Prostata ³	4433	1025 (22 %)
Total	13000	6885

¹ Basert på 2008 tall (Kreftregisteret)

² Dette er %-andel resiserte som ikke har mottatt neoadjuvant terapi

³ Kreftregisteret (Rune Kvåle)

En nasjonal satsing bør ha betydning for morgendagens kreftpasienter, samtidig som gjennomførbarheten må være sannsynliggjort. Et nasjonalt prosjekt kan derfor bygges opp i flere faser.

Kreftforskningen har hittil bidratt i stor grad til bedre diagnostikk og behandlingsmetoder, men det gjenstår likevel betydelige utfordringer i å oppklare virkemekanismer og utvikle metoder som i større grad er tilpasset den enkelte pasient sitt behov. Det er store forskjeller mellom land når det gjelder systematisk innføring av nye behandlingsmetoder og hittil har Norge oppnådd noe dårligere behandlingsresultater sammenlignet med Sverige og Finland og driver relativt mindre forskning. Imidlertid omfatter kreftforskningen i Norge en rekke sterke forskningsmiljøer i den internasjonale forskningsfronten. En nettverkssatsing med en effektiv organisering kan ytterligere bidra til å styrke

forskningen ved å innrette forskning i ulike miljøer mot ett felles mål, gjennom felles tilgang til prospektivt pasientmateriale og god oversikt over behandlingen som pasientene har fått. Dersom dette legges opp på et nasjonalt nivå vil man kunne utnytte klinisk kunnskap og teknologi på en koordinert måte i alle deler av pasientforløpet fra den kurative via den palliative fasen og inn i en fase med risiko for seneffekter. En nasjonal satsing gir mulighet for å gjennomføre store, banebrytende translasjonsforskningsprosjekter som bygger på en optimal karakterisering av pasientene, den behandlingen de har fått, og karakterisering av svulstens og pasientens arvestoff. Et viktig redskap vil være etableringen av pasientregistre for å koble kliniske data og data om biomedisinske markører slik at pasientklassifiseringen blir best mulig. Innledningsvis kan klinisk kjente og potensielt klinisk interessante kliniske- og biomarkører analyseres i flere tusen pasienter på tvers av diagnosegrupper. Parallelt kan nye markører identifiseres i utvalgte nye pasientserier. Hensikten er å gi eksisterende, målrettet medisin kun til de pasientene som kan ha nytte av den. Slik vil samtidig de som ikke har nytte av behandlingen slippe unødvendig behandling og eventuelle bivirkninger. Dette kan bidra til at eksisterende legemidler anvendes på en effektiv måte og til utvikling av nye, målrettede behandlingsstrategier.

Seleksjon av pasienter til målrettet behandling vil forbedre kost-nytte effekten, øke overlevelsen for pasientene som kan nyttiggjøre seg behandlingen og redusere seneffektene. Eksempler er behandling av lungekreftpasienter med tyrosinkinasehemmere, hvor inntil 90 % av pasientene ikke vil ha nytte av behandlingen. Ved å selektere de 10-15 % som har en mutasjon i "tyrosinkinasegenet", reduseres overbehandlingen samtidig som netto- og kost-nytte effekten økes betydelig. Et annet eksempel er behandling av utvalgte pasienter med metastaserende tarmkreft, hvor kun pasienter uten KRAS- og BRAF-mutasjoner vil respondere på behandling med antistoff mot EGF-reseptor (ref).

Synergieffekter gjennom samarbeid vil bidra til at miljøene blir internasjonalt enda mer attraktive og konkurransedyktige. Dette vil kunne utløse finansiering fra kommersielle og politiske aktører. Forskningen vil også kunne være et utgangspunkt for næringsdannelse, for eksempel gjennom samarbeid innen Oslo Cancer Cluster.

Kreftområdet fyller dermed NSGs kriterier for opprettelse av nasjonale satsingsområder og er i tråd med målsettingene i Helse- og omsorgsdepartementets forskningsstrategi (2006-2011). Satsingsområdet kan ses i sammenheng med oppfølgingen av Nasjonal kreftstrategi for helsetjenesten (2006-2009).

3. Bakgrunn

3.1 Tema

Nasjonal translasjonsforskning med felles database

Skrivegruppen anbefaler å bygge opp satsingsområdet kreft med utgangspunkt i translasjonsforskning som kombinerer god klinisk fenotyping og molekylærgenetiske analyser i samme eller samarbeidende prosjekter. Dette vil være en viktig forutsetning og mulighet for å kunne utvikle bedre, målrettede kreftbehandlingsmetoder. Pr i dag har Norge ingen databaser for somatisk-genetiske avvik i kreft. Opparbeidelse av en felles nasjonal tumorgendatabase bør knyttes til

Kreftregisteret som ansvarlig organ og mottager og behandler av data (patologi, klinisk informasjon etc). Kreftregisteret har signalisert interesse for samarbeidet. Dette vil kunne danne grunnlaget for et betydelig nasjonalt kreftforskningsløft og vil være døråpner for internasjonalt samarbeid.

Opprettelse av forskningsgrupper og teknologisentra

Det foreslås etablert et nasjonalt samarbeidsprosjekt for prospektive analyser av gener med kjent klinisk effekt, i et stort nok antall (opptil 5000 - 10 000) pasienter. Koordinerende forskningsenheter/leder i de ulike helseregionene må utpekes for å sikre at standardiserte og kvalitetssikrede metoder brukes ved prøvetaking, -håndtering og analyser. En viktig forutsetning er også gode registre som inneholder relevant klinisk informasjon, herunder all behandling i hele pasientforløpet. Samarbeid mellom sentre som kan utføre dypsekvensering og analysere slike data fra kreftpasienter må etableres, fortrinnsvis med utgangspunkt i allerede etablerte FUGE plattformer.

Innledningsvis bør prosjektet omfatte et utvalg av gener som er endret i kreftsvulster og som det finnes eksisterende legemidler for. Disse analyseres i alle kreftpasienter som inngår i første fase av studien. Samtidig bør også andre biomarkører eller kjente gener inngå, der den kliniske effekten av eksisterende behandling ikke er tilstrekkelig dokumentert enda. Eksempler på aktuelle gener er TP53 som er knyttet til responsen på kjemoterapi ved ulike sykdommer som leukemier (10) samt brystkreft (11). Et nylig identifiserte avvik i MDM2-genet påvirker risikoen for både bryst- og eggstokkreft (12). Endringer i biologiske "nøkkelsystemer" (bl.a. TP53/MDM2 –signalveier og PI3K / Akt – PTEN systemet) har vært satt i sammenheng med en rekke ulike kreftformer (13). Defekte gener som forekommer i disponerte familier henger for øvrig ofte sammen med spesifikk behandlingsresistens eller -følsomhet (14, 15). Analysene må knyttes opp mot kliniske endepunkter for å gi genererte data mening. Det er viktig å identifisere den prediktive og/eller prognostiske betydningen for forskjellige markører.

Kreftsykdommer som inngår i studien

I den første fasen av prosjektet foreslås at nettverket tar utgangspunkt i de fire mest utbredte kreftformene i tykk- og endetarm, prostata, bryst og lunge, eventuelt også eggstokk og hud (malignt melanom). Forekomsten av disse omfatter mer enn halvparten av alle krefttilfeller pr år og sikrer tilgang til et tilstrekkelig stort pasientmateriale. Prosjektmodellen bør være dynamisk for å sikre at ny state of the art-kunnskap kan implementeres i prosjektet underveis, og slik at en tilpasning til finansieringssituasjonen er mulig. Det anslås at kirurgisk fjerning eller større biopsier fra disse kreftformene årlig vil kunne sikre vevsprøver fra rundt 6800 pasienter (Tabell 1).

Tverrfaglig satsing

Et nasjonalt prosjekt vil nødvendiggjøre betydelig tverrfaglig samarbeid mellom klinikere med ulik spesialisering, forskere innen klinisk medisin, molekylærbiologer, patologer, informatikere for datahåndtering, kreftepidemiologer, medisinske statistikere og dypsekvenseringsteknologer og andre relevante spesialområder. Samarbeidsprosjektet vil nødvendiggjøre både rekruttering av store pasientgrupper inn i studien, kreftbehandling og klinisk oppfølging av disse. I tillegg kommer standardisert og kvalitetssikret prøvetaking, oppbevaring og molekylærgenetiske og evt andre analyser av det biologiske materialet, samt registrering og analyser av et omfattende datamateriale. Det er ønskelig å involvere Kreftregisteret for å få tilgang til tilstrekkelig kompetanse og legitimitet

for denne delen av prosjektet. Det bør vurderes om prosjektet kan hjemles gjennom Kreftregisterforskriften og dersom dette ikke er mulig må det vurderes hvordan samtykke bør innhentes. Kreftregisteret har signalisert interesse for samarbeidet. Nasjonale tumorinteressegrupper (Norsk lungekreftgruppe, Norsk brystkreftgruppe m.fl.) har gjennomført store og viktige multisenter intervensjonsstudier, delvis i samarbeid med internasjonale partnere. En stor andel av disse studiene har imidlertid manglet translasjonsaspektet. En satsing på gode translasjonelle multisenterstudier vil kreve betydelig økt infrastruktur og økonomi. I en slik sammenheng vil en nasjonal satsing innen translasjonsforskning kunne være en viktig ressurs for kommende translasjonelle fase II/III studier.

3.2 Deltakende forskningsmiljøer

Det finnes pr i dag ikke noe eksisterende bredt nasjonalt nettverk innen kreftforskning. Et nasjonalt nettverk bør bestå av forsknings- og kliniske miljøer i alle de fire helseregionene. Som utgangspunkt foreslås forskningsmiljøene som er representert i skrivegruppen.

- Oslo: Klinikk for kreft og kirurgi ved Oslo universitetssykehus, Universitetet i Oslo og Kreftregisteret.
- Bergen: Kreftavdelingen ved Haukeland sykehus og Universitetet i Bergen.
- Trondheim: Kreftavdelingen ved St.Olavs hospital og NTNU.
- Tromsø: Kirurgi-, kreft- og kvinnehelseklinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge og Universitetet i Tromsø.

Nettverket skal være inkluderende. Medlemmer i nettverket forutsettes å ha relevant kompetanse og tilstrekkelig god kvalitet til å delta aktivt i minst ett pågående eller planlagt samarbeidsprosjekt og i de øvrige nettverksaktivitetene, se nedenfor. Opptak skjer etter søknad til fagrådet, og søknaden må beskrive muligheter for og ønsker om aktiv deltakelse. Alle medlemmer kan ta initiativ til samarbeidsprosjekter eller andre aktiviteter.

Nødvendig kompetanse i et nasjonalt translasjonsprosjekt

De relevante nasjonale kreftgruppene må etter hvert inkluderes. En rekke registre kan komme til nytte i prosjektet, som: Kreftregisteret, lokale kliniske kvalitetsregistre, Cytodose/Cytoreg, Visir (stråleterapiregisteret), Medinsight, SSE (dødsregisteret), NPR m.fl. Muligheten for å koble disse registrene må utredes nærmere. Oslo Cancer Cluster kan, evt sammen med farmaindustrien, bli en sentral medspiller i mulig kommersialisering.

4. Mål

Visjon

Kurerende, livsforlengende og palliativ behandling kan tilbys pasientene med de hyppigst forekommende kreftformene på en bedre og mer målrettet måte.

Hovedmål

Bedre, målrettet kurativ behandling for pasienter med de hyppigst forekommende kreftsykdommer basert på molekylær tumordiagnostikk. Kunnskapen vil også bidra til bedre livsforlengende og palliativ behandling av pasienter med inkurabel sykdom.

Delmål

1. Det første nasjonale register med kvalitetssikrede genetiske og kliniske data for minst 5000 pasienter er bygget opp innen 3-5 år.
2. Bedre individuelt tilpasset behandling av pasienter innen de fire store kreftgruppene: lunge, tarm, prostata og bryst, som dekker ca halvparten av alle nye krefttilfeller i Norge pr år.
3. Forståelsen av felles / dynamiske biologiske mekanismer innen kreftutvikling på tvers av ulike kreftformer er økt, som grunnlag for utvikling av ny diagnostikk og behandlingsmetoder.
4. De deltakende tverrfaglige forskningsmiljøene i nettverket har høy kvalitet og dette faciliterer deltakelse i/ finansiering av internasjonale studier.

Tiltak:

1. Etablere et Nasjonalt nettverk innen kreft som sikrer tilstrekkelig god tilgang til pasientmateriale, forbedrer rekrutteringsmulighetene for forskningspersonell og fører til kompetanseoverføring og jevnt høy kvalitet i forskningsmiljøene.
2. Gjennomføre et nasjonalt translasjonsforskningsprosjekt for å bygge den første store databasen over genetiske tumoravvik og pasientinformasjon.
3. Gjennomføre molekylærgenetiske/patologiske analyser på en kostnadseffektiv og kvalitetssikret måte slik at de kan tas i bruk innen rutinediagnostikk.
4. Samordnet gjennomføring av samarbeidsprosjekter som sikrer god ressursutnyttelse.
5. Gjennomgang av juridiske forhold omkring etablering av ett eller flere nasjonal(e) kliniske registre.

5. Gjennomføring

5.1 Planlagt oppbygging av nettverket og inkludering av forskningsmiljøer

Nettverket etableres med utgangspunkt i miljøer fra hver av de fire helseregionene som er representert i skrivegruppen og bygges ut gradvis. Representanter for de deltakende forskningsmiljøene utarbeider en prosjektbeskrivelse for et nasjonalt translasjonsforskningsprosjekt som grunnlag for de deltakende miljøenes søknader om finansiering. Etter ansettelse/utpeking av en nettverkskoordinator planlegges og gjennomføres også andre nettverksaktiviteter. Gradvis bygges nettverket ut til å omfatte alle forskningsmiljøer og aktører med relevant aktivitet av høy kvalitet,

som vil og kan bidra aktivt i samarbeidsprosjekter og andre nettverksaktiviteter. Kriteriet for deltakelse er ønsket og mulighet for deltakelse i minst ett pågående eller planlagt samarbeidsprosjekt. Ulike miljøer kan bidra med ulike aspekter som rekruttering av pasienter, klinisk oppfølging, eller analyser av prøvemateriale eller data. Forskningsgrupper inkluderes, ikke enkeltpersoner.

5.2 Organisering, samarbeid, koordinering

Ansvarlig samarbeidsorgan fungerer som styringsgruppe for nettverket (jf NSGs retningslinjer for etablering). Styringsgruppen utpeker nettverkets koordinerende forskningsmiljø og påser at nettverkets aktiviteter er i tråd med planene besluttet av fagrådet og at bruken av driftsmidler bevilget av Samarbeidsorganet Sør-Øst er i tråd med budsjettet. NSG oppretter et fagråd for nettverket sammensatt av kandidater valgt ut etter forslag fra de mest sentrale forskningsgruppene i satsingsområdet, samarbeidsorganene, Forskningsrådet og evt Kreftforeningen og Kreftregisteret. Fagrådet utpeker sin egen leder fortrinnsvis fra en annen helseregion enn sør-øst. Fagrådet har ansvar for det faglige innholdet i nettverket og dets beslutninger skal være konsensusbaserte. Samarbeidsorganet Sør-Øst tildeler driftsmidler til Oslo universitetssykehus som vil stå ansvarlig for at koordinerende forskningsmiljø drifter nettverket. For satsingsområdet kreft vil administrativt koordinerende miljø være lagt til Klinikk for kreft og kirurgi, Oslo universitetssykehus. En koordinator for satsingsområdet ansettes/ utpekes ved Oslo universitetssykehus. I tillegg til en kontaktperson for hvert deltakende forskningsmiljø utpekes en faglig koordinator for forskningsmiljøene i hver helseregion med ansvar for standardisering og kvalitetssikring av prøvetaking og -håndtering.

5.3 Innhold i samarbeidet

- Utvikling av protokoller for biobanking, prosessering av prøver og klinisk registrering og etablering av fire regionale biobanker og en database i Kreftregisteret.
- Forskningsprosjekter i samarbeid mellom deltakere fra alle helseregionene med felles publisering
- Faglige nettverksmøter/ konferanser/ seminarer
- Mobilitet av forskningspersonell mellom forskningsgruppene i nettverk for gjennomføring av samarbeidsprosjektene.
- Strategisk planlegging av internasjonalt faglig samarbeid.
- Initiativ for å sikre finansiering. Mulig samarbeid med Kreftforeningen og målrettet initiativ rettet mot private investorer f.eks i samarbeid med Oslo Cancer Cluster. Deretter kan deltagelse i internasjonale studier føre til finansiell støtte.
- Synliggjøring i offentligheten av resultatene av samarbeidet, forskningsresultater og eventuelle kliniske tiltak, samt effektene av organiseringen (positivt eksempel i offentlige budsjettprosesser).
- Evt initiativ for kommersialisering i samarbeid med OCC og TTO - Innven2.

5.4 Håndtering av etiske problemstillinger

Forskningen skal gjennomføres iht norsk lov. Det bør vurderes om prosjektet kan hjemles i Kreftregisterforskriften, og nødvendige informerte samtykker vil bli innhentet. De kliniske miljøene er vel kjente med samarbeid med Kreftregisteret.

5.5 Fremdriftsplan

- Behandling av skrivegruppens beskrivelse i NSG: mai 2011
- Behandling i de fire samarbeidsorganene: sommer/ høst 2011
- Etablering av et fagråd for nettverket: høsten 2011
- Initiativ for å rekruttere deltakere i nettverket: sommeren/høsten 2011
- Representanter for fagmiljøene utvikler en prosjektbeskrivelse for et nasjonalt translasjonsforskningsprosjekt: høsten/ vinteren 2011
- De deltagende forskningsmiljøene skriver fellessøknader om prosjektfinansiering til de fire helseregionene: høsten/vinteren 2011
- Arbeid med / søknader til andre finansieringskilder inkl. EU-søknader: 2011-2012
- Ansettelse/utpeking av en nettverkskoordinator: våren 2012
- Utvikling av protokoller for biobanking, prosessering av prøver og klinisk registrering: våren 2012.
- Avklaring av etableringen av fire regionale biobanker og en nasjonal database som del av Kreftregisteret: våren 2012
- Igangsettelse av forskningsprosjekt(er): sommeren 2012
- Planlegging av andre nettverksaktiviteter: sommeren 2012
- Årlig rapportering til Samarbeidsorganet Sør-Øst og NSG, evaluering i 2015.

5.6 Budsjett

- Koordinering av nettverket: Nettverkskoordinator og administrativ støtte til koordinering av nettverket: Totalsum 1,5 mill kr.

- Samarbeidsprosjekter basert på etableringen av fire regionale biobanker og en nasjonal database over genetiske tumoravvik og kliniske data som del av Kreftregisteret.

Finansiering:

Samarbeidsprosjekter sender felles søknader til de regionale helseforetakene, Kreftforeningen og Forskningsrådet. Prosjektfinansieringen fordeles på prosjektdeltakerne prosentvis tilsvarende andelen av utgiftene. Kreftforeningen ved forskningssekretariatet har allerede vist interesse for å støtte dette nasjonale samarbeidsprosjektet. Satsingen er ambisiøs, omfattende og kostbar og vil i tillegg kreve målrettet innsats for å sikre finansiering. Skrivegruppen er klar over dette, men mener at dette er gjennomførbart. Det må arbeides mot industripartnere og for politisk støtte til et nasjonalt løft.

KONKLUSJON

Dette er skissen til en nasjonal satsning med en visjon om å øke presisjonen for individuell diagnostikk slik at optimal behandling kan tilbys hver enkelt kreftpasient i Norge i alle faser av behandlingsforløpet. Gode nasjonale kliniske registre kombinert med avansert teknologi vil kunne muliggjøre dette. Norge har muligheten til å gjennomføre slik systematisk forskning siden man har 'total' oversikt over befolkningen. Man forventer akademisk og politisk vilje til å støtte et slikt prosjekt.

6. Referanser:

1. Greenman C, Stephens P, Smith R, Dalgliesh GL, Hunter C, Bignell G, et al. Patterns of somatic mutation in human cancer genomes. *Nature*. 2007 Mar;446(7132):153-8.
2. Sjöblom T, Jones S, Wood LD, Parsons DW, Lin J, Barber TD, et al. The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers. *Science*. 2006 Oct 13;314(5797):268-74.
3. Muller A, Homey B, Soto H, Ge NF, Catron D, Buchanan ME, et al. Involvement of chemokine receptors in breast cancer metastasis. *Nature*. 2001;410(6824):50-6.
4. Schimanski CC, Bahre R, Gockel I, Muller A, Frerichs K, Horner V, et al. Dissemination of hepatocellular carcinoma is mediated via chemokine receptor CXCR4. *British Journal of Cancer*. 2006 Jul 17;95(2): 210-7.
5. Kakinuma T, Hwang ST. Chemokines, chemokine receptors, and cancer metastasis. *Journal of Leukocyte Biology*. 2006 Apr;79(4):639-51.
6. Kang YB, Siegel PM, Shu WP, Drobnjak M, Kakonen SM, Cordon-Cardo C, et al. A multigenic program mediating breast cancer metastasis to bone. *Cancer Cell*. 2003 Jun;3(6):537-49.
7. Minn AJ, Gupta GP, Padua D, Bos P, Nguyen DX, Nuyten D, et al. Lung metastasis genes couple breast tumor size and metastatic spread. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007 Apr;104(16):6740-5.
8. Bos PD, Zhang XHF, Nadal C, Shu WP, Gomis RR, Nguyen DX, et al. Genes that mediate breast cancer metastasis to the brain. *Nature*. 2009 Jun;459(7249):1005-U137.
9. Smid M, Wang YX, Klijn JGM, Sieuwerts AM, Zhang Y, Atkins D, et al. Genes associated with breast cancer metastatic to bone. *Journal of Clinical Oncology*. 2006 May 20;24(15):2261-7.
10. Preudhomme C, Fenaux P. The clinical significance of mutations of the P53 tumour suppressor gene in haematological malignancies. *Br J Haematol*. 1997;98(3):502-11.
11. Geisler S, Lønning PE, Aas T, Johnsen H, Fluge O, Haugen DF, et al. Influence of TP53 gene alterations and c-erbB-2 expression on the response to treatment with doxorubicin in locally advanced breast cancer. *Cancer Res*. 2001;61(6):2505-12.
12. Knappskog S, Bjørnslett M, Myklebust LM, Huijts P, Vreeswijk MP, Edvardsen H, Guo Y, Zhang X, Yang M, Ylisaukko-oja, SK, Alhopuro P, Arola J, Tollenaar RAEM, van Asperen, CJ, Seynaeve, C, Staalesen V, Chrisanthar R, Løkkevik, E, Salvesen H, Evans DG, Newman WG, Lin D, Aaltonen LA, Børresen-Dale, A-L, Tell GS, Stoltenberg C, Romundstad, Hveem, K, Lillehaug JR, Vatten L, Devilee P, Dørum A, Lønning PE. The MDM2 promoter SNP285C/309G haplotype diminish Sp1 transcription factor binding and reduces risk for breast and ovarian cancer in Caucasians. *Cancer Cell* 19: 273-282, 2011.
13. Gabelli SB, Mandelker D, Schmidt-Kittler O, Vogelstein B, Amzel LM. Somatic mutations in PI3K alpha: Structural basis for enzyme activation and drug design. *Biochimica Et Biophysica Acta-Proteins and Proteomics*. 2010 Mar;1804(3):533-40.
14. Lønning PE. Genes causing inherited cancer as beacons identifying the mechanisms of chemoresistance. *Trends Mol Med*. 2004;10:113-8.
15. Anders CK, Winer EP, Ford JM, Dent R, Silver DP, Sledge GW, et al. Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibition: "Targeted" Therapy for Triple-Negative Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*. 2010 Oct;16(19):4702-10.