

hæmDMCG Årsberetning 2014

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)

Hæmatologisk DMCG fælles forum (hæmDMCG)

Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)

Dansk Lymfomgruppe (DLG)

Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Akut Leukæmigruppen (ALG)



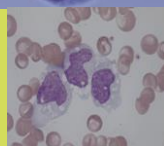
myeloid.dk



lymphoma.dk

Officiel hjemmeside for Dansk Lymfom Gruppe (DLG)

myeloma.dk



DMCG.dk



databasernes
fællessekretariat

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse.....	2
Årsberetninger 2014 hæmDMCG	3
Executive summary (statusbeskrivelse) hæmDMCG	4
Årsberetning 2014 DSKMS	6
Rapportudarbejdelse og medlemmer DSKMS	6
Executive summary (statusbeskrivelse) DSKMS	7
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DSKMS	8
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter DSKMS.....	14
Appendix DSKMS. Referenceliste for publicerede arbejder i tidsskrifter med peer review i 2014, anført i tilfældig rækkefølge:	15
Forsvarede Phd afhandlinger med relation til DSKMS:.....	17
Årsberetning 2014 for Dansk Lymfom gruppe (DLG).....	18
Executive summary (statusbeskrivelse).....	18
Bestyrelsesarbejde DLG	18
Kliniske retningslinjer og kvalitetsudvikling DLG	18
Forskning og kliniske protokoller DLG	19
Klinisk database DLG	20
Biobank DLG	20
Tidlig varsling DLG	20
Videnspredning DLG.....	20
Årsberetning 2014 for Dansk Myelomatose Studiegroupe (DMSG).....	21
Bestyrelsesmedlemmer DMSG.....	21
Rapporten udarbejdet af DMSG	21
Executive summary (statusbeskrivelse) DMSG	22
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DMSG	23
DMSG publikationsliste 2014.....	26
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter DMSG.....	30
Årsberetning 2014 for Akut Leukæmigruppen (ALG)	31
Rapportudarbejdelse og medlemmer ALG.....	31
Executive summary (statusbeskrivelse) ALG.....	32
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver ALG	34
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter ALG	37
Oversigt over 2014 hæmDMCG økonomien.....	38
Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2014 efter kategorier).....	38
Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2014 efter kategorier)	39

Årsberetninger 2014 hægDMCG

Nærværende rapport repræsenterer de hæmatologiske DMCG'ers årsberetningerne for 2014. Gruppernes individuelle rapporter vidner om stor aktivitet på det hæmatologiske område også i 2014. Alle de fire grupper DSKMS, DLG, DMSG og ALG har udarbejdet nationale retningslinier, drevet de respektive kliniske databaser, deltaget i nationale og internationale samarbejder og ikke mindst kliniske protokoller. De har ved deres plenummøder i 2014 med nationale og internationale eksperter såvel som samarbejde med patientforeninger bedrevet vidensspredning og formidling af allerhøjeste aktualitet. De har ved indsendelse af flere ansøgninger til KRIS deltaget i tidlig varslng af nye behandlinger. Hæmatologien registrerer i stor stil prøver til Dansk Cancer Biobank (DCB), hvor der rapporteres om en stadigt stigende prøveindrapportering. Der er også kliniske forskningsprojekter, der nu benytter DCB og dens infrastruktur ved prøvetagning og opbevaring. Der henvises venligst til de fire gruppers rapporter der følger herefter.

Executive summary afleveres samlet for de fire hæmatologiske DMCG'er side 5. To af grupperne har desuden udarbejdet deres egne.

Regnskab for hægDMCG og databasen revideres samlet for de fire grupper. Der henvises venligst til oversigtstabeller i slutningen af dokumentet.

Odense, den 10/2/2015

Henrik Frederiksen – formand hægDMCG, Overlæge, ph.d.

Executive summary (statusbeskrivelse): hæmDMCG

Minimum 1 side, maksimum 2 sider om følgende:

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

Hvad har vi været optaget af i 2014?

Hvad er vores aktuelle hoved problemstillinger/udfordringer?

Ad 1. Arbejdet i de hæmatologiske DMCG grupper er og har været helt fra begyndelsen meget frugtbart. Arbejdet med retningslinjer, kvalitetsudvikling og kliniske protokoller har medvirket til at sikre national konsensus og samarbejde på en lang række områder, som det fremgår af status for de 11 opgaver i de fire følgende rapporter. Ved udgangen af 2014 findes der nu 24 kliniske hæmatologiske retningslinjer, hvoraf flertallet er reviderede de senest 2-3 år. Den hæmatologiske database er med høj komplethed og opdateret især, hvad de primære diagnostiske registreringskemaer angår. Det har været og er svært at dække alle de 11 punkter i kræftplan II, hvoraf kun 3 er finansierede via bevillingen. Når det eksempelvis alligevel lykkes at gennemføre nogle kliniske investigatorinitierede studier skyldes det i udpræget grad ildsjæle, der bruger deres fritid, samt velvilje fra de kliniske afdelinger, der medfinansierer omkostningerne ved sådanne studier.

Ad 2. I 2014 har vi i lighed med de foregående år været optaget af udarbejdelse af nye såvel som reviderede kliniske retningslinier, samt at få indsendt ansøgninger til KRIS så snart nye lægemidler bliver EMA godkendt. Grupperne har arbejdet på at etablere og gennemføre kliniske protokoller, "databaseprojektet" såvel som præ-kliniske forsknings samarbejder. Vi har også drøftet indsamlingen af data til databasen. Dels har vi i år som tidligere arbejdet på i stedet tiltagende omfang at opsamle data automatiseret fra andre registre og dels har vi drøftet behovet for revision af de parametre der skal registreres manuelt.

Ad 3. I den hæmatologiske database er dækningsgraden af "opfølgende" skemaer som f.eks. "recidiv skemaer" og "behandlingsskemaer" ikke så fuldstændig som de primære diagnostiske skemaer (der er næsten komplet). Derudover er den oprindelige mængde af parametre man oprindeligt ønskede at registrere for den enkelte patient sandsynligvis for

omfattende. Der forestår et stort arbejde med at få trimmet indtastningsmoduler for de fire grupper så antallet af variable reduceres og man kan opnå en endnu større kompletthed også for de opfølgende skemaer. Dette arbejde er startet og forventes at strække sig langt ind i 2016.

De kommende år vil flere nye lægemidler til behandling af hæmatologisk kræft blive indregistreret. Dette giver mange nye behandlingsmuligheder til gavn for patienterne, men vil også være en stor udfordring i forhold til at afklare den optimale anvendelse af de nye terapeutika. Der vil være tiltagende behov for gennemførelse af flere investigator initierede kliniske studier, dvs. studier som er uafhængige af lægemiddelindustrien, og som om nødvendigt også kan gennemføres uden økonomisk støtte fra lægemiddelfirmaerne. Dette vil til gengæld fordre øget mulighed for offentlig støtte til kliniske forsøg. Danske Regioners pulje til økonomisk støtte af uafhængige kliniske studier bør øges, og Danske Regioners og/eller Statens støtte til infrastruktur for kræftforskning (de kliniske forskningsenheder) bør prioriteres og forbedres.

Årsberetning 2014 DSKMS

Rapportudarbejdelse og medlemmer DSKMS

Bestyrelsen i Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS), fra oktober 2014:

Navn	Titel	Afdeling / Institution
Thomas Stauffer Larsen	overlæge	Hæmatologisk afdeling, Odense Universitets Hospital
Morten Saaby Steffensen	afdelingslæge	Hæmatologisk afdeling Aalborg Sygehus
Hans Hasselbalch	professor	Hæmatologisk afdeling, Roskilde Dygehus
Niels Pallisgaard	ledende molekylærbiolog	Klinisk Immunologi og Biokemi, Vejle Sygehus Sygehus Lillebælt,
Ann Madelung	1.reservelæge (hoveduddannelse)	Patologiafdelingen, Næstved Sygehus / Rigshospitalet
Dorthe Rønnov-Jessen	overlæge	Vejle Sygehus Sygehus Lillebælt,
Christen Lykkegaard Andersen (sekretær)	reservelæge (hoveduddannelse)	Hæmatologisk afdeling, Herlev Hospital / Roskilde Sygehus
Ole Weis Bjerrum (formand)	overlæge	Hæmatologisk klinik, Rigshospitalet
Marie Bak (suppleant)	Phd-studerende læge	Hæmatologisk afdeling, Roskilde Sygehus
Lene Udby (suppleant)	overlæge	Hæmatologisk afdeling, Roskilde Sygehus

Bestyrelsen i DSKMS, etableret i 2005, vælges ved Dansk Hæmatologisk Selskabs generalforsamling i henhold til vedtægterne, tilgængelige på DSKMS hjemmeside, www.myeloid.dk.

Det er angivet i vedtægterne for DSKMS at sammensætningen af Bestyrelsen omfatter fire repræsentanter fra kliniske afdelinger, og én repræsentant for patologiafdelingerne henholdsvis molekylærbiologi, Det er værdifuldt for Studiegruppen, at Bestyrelsen har så bred national repræsentation, med faglig stærk forankring i såvel klinik, patologi og molekylærbiologi som udtryk for den nuancerede tilgang til patienter med kronisk myeloproliferative sygdomme.

Executive summary (statusbeskrivelse) DSKMS

Der henvises venligst til den samlede h emDMCG redegørelse for dette punkt side 4-5 i dette dokument.

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DSKMS

1. *Gennemførelse og deltagelse i lokale, landsdækkende og internationale videnskabelige kliniske protokoller*

DSKMSs interesseområde omfatter alle forhold vedrørende diagnoserne polycythaemia vera, essentiel trombocytose, primær myelofibrose (som udgør de klassiske Philadelphia kromosom (Ph') negative tilstande), systemisk mastocytose, eosinofili og kronisk myeloid leukæmi (CML som er den klassiske Ph' positive diagnose) samt kronisk myelomonocytær leukæmi.

Følgende studier har været aktive i 2014 i DSKMS fælles regi eller afdelingsvist regionalt, nationalt eller internationalt regi (nævnt i tilfældig rækkefølge):

1. **Daliah** (Dansk Studie af Lavdosis Interferon Alfa vs. Hydroxyurea) i behandling af Ph'-negativ kronisk myeloproliferativ neoplasie. er et nationalt randomiseret prospektivt kvalitets-sikringsstudie med særlig fokus på effekt, toxicitet og livskvalitet ved behandling af Ph'negative myeloproliferative sygdomme. inklusion af ny patienter op til 60 år blev afsluttet i 2014, og for studiet for "ældre" patienter ventes ligeledes succesfuld afslutning på forventet antal patienter indenfor første halvår 2015. Projektledelse i Odense.

2. **HemInsight** (Hematology Insight) er en database skabt til at indsamle og tolke hæmatologiske patienters livskvalitet. Systemet bruges aktuelt i hæmatologisk ambulatorium, Roskilde Hospital og implementeres i Italien i samarbejde med EHA SWG. Projektledelse i Roskilde.

3. **Burden of Disease** er et nationalt multicenterstudie Observational, multicenter, nationwide Burden of disease study for patients diagnosed with Primary Myelofibrosis, Myelofibrosis secondary to Polycythemia Vera and Essential Trombocythemia. Projektledelse i Roskilde.

4. **Kombinationsprotokol** Interferon alfa med Jack1-2 inhibitor til behandling af Philadelphia negative kronisk myeloproliferative neoplasier. Ny målrettet behandling med mutationsinhibitor (ruxolitinib) sammen med interferon alfa med cytoreduktion og immunmodulerende egenskab er et nyt attraktivt behandlingskoncept, som afprøves i kontrollerede studie. Projektledelse i Roskilde.

5. **Retinal blodflow måling** mhp undersøgelse af det strømmende blods egenskaber i nethindens blodkar hos patienter med både Ph' negative som Ph'positive (CML) sygdomme. Ny teknik har givet mulighed for at undersøge blodets strømning i de fine blodkar i nethinden uden et fysisk ubehag for patienterne, hvorfor formålet med studiet kan bidrage til at beskrive forhold ved ændringer i celletæthed og muligt omstændigheder ved blodprop eller ved blødning. klinisk studie uden intervention i behandling. Projektledelse i København.

6. **ENESTPath** er et klinisk prospektivt studie med randomiseret behandling med nilotinib mhp at opnå behandlingsfri remission ved CML. Patienter i en vis grad af sygdomskontrol kan indgå. Studiet omfatter patienter fra Europa. Projektet ledes i Danmark i Holstebro og indebærer klinisk intervention i behandling.

7. **Graviditet ved CML** er et observationsstudie af forløbet hvis en kvinde med CML bliver gravid. Det registreres hvorledes behandling forløber og graviditeten følges til termin og

barnets omstændigheder under første års udvikling. Der er viden om risici ved graviditet under behandling af CML, og forhold vedrørende graviditet får stadig større bevågenhed ved mange kroniske tilstande som følge af bedre behandling. Studiet indebærer ikke klinisk intervention. Projektledelse i København.

8. **Nordisk CML007** protokol er en én-strengt klinisk protokol hvor patienter med nydiagnosticeret CML gives behandling med dasatinib, med et tillæg af interferon alfa i 12 måneder. Studiet er lukket for tilgang. Udføres under Nordic CML Study Group med protokolledelse i Danmark i Århus.

9. **EUROski** studiet – Europe stop kinase inhibition,, for patienter i behandling med CML i flere år, med et solidt molekylær- biologisk respons, der under meget tæt kontrol følges efter ophør af sygdoms specifik behandling med tyrosin kinase inhibitor. Dette internationale multicenter studie under European Leukemia Net vil tilvejebringe data der giver en bedre sygdoms forståelse ved observation af muligt vedvarende sygdomsfrihed eller tilbagefald, samt livskvalitet studie. Dansk protokolledelse i Odense.

10. **EXEL**studiet (Evaluation of Xagrid® Efficacy and Long-term Safety study) et observations studie for patienter med essential trombocytose, fulgt i fem år med registrering af behandling og komplikationer. Registrerings arbejdet er afsluttet og de første data ved at blive publiceret (eks reference 11). Studiet indebærer ikke klinisk intervention, har inkluderet patienter fra Europa, med international styrings gruppe og national projektledelse i Vejle.

2. Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboriebaserede forskning og arbejdet med biobanker

Interesseområderne og opgaverne for DSKMS udgør en ideel platform for fusion af klinisk og laboriebaseret forskning. Følgende videnskabelige projekter kan nævnes i ikke-prioriteret rækkefølge.

I. MMR4.5 studiet er et nationalt observationsstudie for at vurdere sygdomsaktivitet ved BCR-abl (Ph' positiv) positiv CML på molekylærbiologisk niveau. Formålet er ved analyse af blodprøver med en valideret PCR-metode til at registrere (monitorere) sygdomsaktivitet ved CML at belyse graden af sygdomskontrol / molekylær remission ved en konkret diagnose i Danmark. Inklusion er afsluttet. Laboratorie-studie uden intervention i behandling. Projektledelse i Vejle.

II. Fuldblods-transskriptionsprofil mhp. genekspressionsstudier. Blodprøver indsamles og undersøges ved polycythemia vera, essential trombocytose og primær myelofibrose (de klassiske Ph'negative myeloproliferative tilstande) især mhp. sammenhæng med inflammation. Laboratorie-studie uden intervention i behandling. Projektledelse i Roskilde.

III. The Copenhagen Primary Care Differential Count (CopDiff) Database –

<http://almenpraksis.ku.dk/english/research/copdiff/> er nu en etableret database med resultatet af mere end 1.3 millioner differentieltællinger på blodprøver over en tiårs periode i primær sektoren, udført for Københavns Praktiserende Læger. Den geografisk regionale afgrænsning, opsamlingsperioden og kvaliteten i resultaterne fra en befolkning på over 1 million mennesker giver en enestående mulighed for forskning i kombination med

Cancerregistret, dødsårsagsregistret, Landspatient registret med mere. De første arbejder med eosinofili som emne er offentliggjort. Projektledelse i København.

3. Støtte til klinisk kræftforskning indenfor metode, statistik, IT- anvendelse, sikring af finansiering m.m.

Når sponsoring indgår i DSKMS-relateret klinisk kræftforskning, når afdelingerne deltager i sponserede projekter (især for lægemidler) eller anden aktivitet er det et krav at reglerne for samarbejde mellem industri og sundhedsvæsen er overholdt.

Projekter i DSKMS har også opnået støtte fra Danske Regioners Medicinpulje til EUROski og fra Kræftens Bekæmpelse satsningspulje for forskning i de landsdækkende kliniske databaser til delvis finansiering af PhD forløb vedrørende den nationale kliniske database.

4. Kliniske databaser egnet til forskning

Den nationale kliniske patientdatabase blev oprettet i 2010 og resultater rapporteret for første gang i DSKMS i 2011, og er nu en implementeret del af alle danske hæmatologiske afdelingers opgave vedrørende diagnostik og opfølgning af behandling af de kronisk myeloproliferative neoplasier. Database er først nu – og med erfaring fra lignende databaser - ved at være modnet til at udgøre et brugbart redskab i videnskabelige undersøgelser. Database-rapporten (senest for 2013, den nu 3. opgørelse) er blevet fremlagt og er til eksempel tilgængelig på DSKMS hjemmeside ([link](#) / årsrapporter). Materialet er tilgængelig for alle med ønske om at anvende de indsamlede data i en faglig, videnskabelig sammenhæng. I den aktuelle årsopgørelse indgår over 500 (ny) patienter. Og i alt er nær 2000 patienter inkluderet. Bestyrelsen i DSKMS tager stilling til henvendelser om brug af de registrerede oplysninger og adgang til databasen, også i henhold til regler vedrørende de landsdækkende databaser med offentlig økonomisk støtte.

I det daglige arbejde med databasen og i forbindelse med udarbejdelse af årsopgørelser er der nu også tydeligere vist et behov for optimering af data kvalitet. Der er en meget høj grad af data-komplethed for de 11 indikatorer i databasen, og det er generelt en fordel, at det ikke er muligt at indrapportere uden at alle parametre foreligger besvaret. Men de parametre, som udgør databasens struktur, den måde som data indrapporteres på (med meget forskellige ressourcer), og opfølgningsskemaers udformning, er i 2014 blevet drøftet på DSKMS´ møder og har medført nedsættelsen af en arbejdsgruppe med det mål at revidere de anvendte parametre, muligheder for svar-afgivelser og ensretning af registreringsvejledning. De diagnoser, som er DSKMS´ kerneområde indebærer særlige kliniske forhold, fordi flere af de Ph'-negative neoplasier indgår i et biologisk kontinuum og medfører behov for livslang og uophørlig sygdomsspecifik og / eller symptomforebyggende behandling . De allerede genererede data er samlet meget værdifulde og vil kunne anvendes til undersøgelser i de kommende år og er allerede grundlag for et PhD-studium. En kritisk vurdering af data og en samlet fremadrettet gennemgang af databasens struktur vil være en prioriteret opgave i 2015. Databasens resultater viser ingen forskel i patientforløbene på hæmatologiske afdelinger i Danmark, som alle varetager opgaver med kronisk myeloid sygdom.

Det Danske Tvillingeregister er en særdeles anerkendt klinisk database – etableret i 1953 – og en meget værdifuld partner i et videnskabeligt register- og laboratorie-studie for kronisk

myeloid sygdoms arvelighed. Der er godkendt en ansøgning i VEK og Datatilsyn mhp. udførelse for et projekt udgået fra København.

5. Bidrage til udarbejdelse af kliniske retningslinjer for patientforløbet, diagnostik og behandling samt den tilhørende forskning indenfor såvel primær som sekundær sektor

I Sundhedsstyrelsens og Danske Regioners regi blev i 2013 etableret et udvalg for "opfølgning af hæmatologisk kræft" og DSKMS har i 2014 bidraget med en redegørelse for Studiegruppens kerneområder. Redegørelsen beskriver hvorledes patienter med kronisk myeloid sygdom anbefales fulgt, som del af den fælles hæmatologiske rapport. De øvrige hæmatologiske DMCG har givet tilsvarende bidrag.

I DSKMS regi har en arbejdsgruppe udarbejdet to ny klinisk retningslinjer for diagnostik og behandling af polycythemia vera henholdsvis for essentiel trombocytose. Retningslinjerne er i forløbet drøftet på DSKMS møder og er efter færdiggørelse tilgængelige på Studiegruppens åbne hjemmeside.

Nationale, danske kliniske retningslinjer udarbejdet af DSKMS ventes revideret hver 2.-3. år, eller ved behov tidligere. Aktuelt ventes en ændring i diagnosekriterier for de klassiske Ph' negative kronisk myeloproliferative sygdomme indenfor 1-2 år fra WHO.

Nordiske retningslinjer for Ph'negativ kronisk myeloid sygdom er under opdatering, med deltagelse af repræsentanter for DSKMS.

6. Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter

DSKMS har principielt været repræsenteret i et internationalt ekspertforum vedrørende optimering af PCR metode for kvantitering af JAK2-mutation til diagnostik og monitorering af patienter med Ph'negativ myeloproliferativ sygdom. Projektet ledes fra England i et internationalt samarbejde med dansk deltagelse fra Vejle.

7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.

Det Nordiske samarbejde vedrørende kronisk myeloid sygdom er meget værdifuldt i henholdsvis Nordic CML Study Group (www.nordiccml.org) og i Nordic MPN Study Group. Begge fora har været aktive i en årrække og medført både samarbejde og deltagelse af danske afdelinger i kliniske protokoller som videnskabelige netværk for faglig udvikling. Repræsentanter fra DSKMS er med i ledelsen af begge Nordiske Studiegrupper.

Det Europæiske samarbejde vedrørende kronisk myeloid sygdom er især samlet i paraplyorganisationen European Leukemia Net, hvor flere danskere deltager via afdelingsmedlemskab (www.leukemia-net.org). Der er "working parties" for både Ph'positive som Ph'negative sygdomme. Som omtalt deltager danske afdelinger aktuelt i EUROski projektet, og har i de sidste år f.eks. bidraget med data til et register (i anonymiseret form) for

graviditets forløb ved Ph'negativ kronisk myeloid sygdom for vurdering af behandling, komplikationer i forløbet og ved fødslen.

European Competence Network on Mastocytosis (ECNM [link](#)) er et meget anerkendt videnskabeligt forum, som blev etableret i 2002 for mastcelle sygdom. Fra Danmark er Odense Universitets Hospital optaget som aktivt deltagende center.

EHA og ASH, det hæmatologiske selskab i Europa henholdsvis i USA, arrangerer årligt videnskabelige kongresser med mange tusinde læger som deltagere. Resultater af projekter udført indenfor området kronisk myeloproliferativ sygdom i Danmark som regionalt, nationalt eller led o internationalt samarbejde fandt (også) i 2014 vej til præsentation (se appendix, referenceliste)

8. Bidrag til overvågning af området og fremkomme med tidlig varsling

Den nationale kliniske database i DSKMS regi har til formål vedvarende at overvåge forekomst, diagnostik, behandling og overlevelse af patienter med kronisk myeloproliferativ sygdom på landsplan og lokalt ved muligheden for identifikation af de afdelingsbaserede resultater.

Den patofysiologiske forståelse for Ph'negativ kronisk myeloid sygdom har udviklet sig betydeligt de sidste 10 år, og denne viden er nu begyndt at blive omsat til ny behandling og indførelse af ny lægemidler, f.eks. inhibitorer for JAKmutationen (ruxolitinib). Flere præparater vil venteligt (kunne) blive registreret som lægemidler, og DSKMS er opmærksom på behov for tidlig varsling og kontakten til KRIS, hvis ikke behandling vurderes via en RADS aktivitet. Indenfor CML er en terapeutisk meget gunstig udvikling på samme måde fortsat med udvikling af ny tyrosin kinase inhibitorer.

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

Der er adgang til de præsentationer (i pdf-format), som fremlægges på de videnskabelige møder i DSKMS regi på en lukket del af DSKMS´ hjemmeside: www.myeloid.dk. Hensigten med at brugernavn og password skal anvendes er at undgå vanskeligheder med copyright og ved fortolkning af en tekst uden ledsagende forklaringer.

Bidrag fra medlemmer i DSKMS er offentliggjort i "BestPractice – Hæmatologi" ([link](#)), som rundsendes gratis til hæmatologer og andre med interesse for området, f.eks. sygeplejersker på afdelingerne. Artiklerne er kortfattede og i en "populær" form, med emner valgt blandt aktuelle nyheder fra kongresser, danske videnskabelige arbejder eller PhD-projekter. DSKMS er principielt repræsenteret i Redaktionen af tidsskriftet.

Resultaterne af et PhD studium (se referenceliste) i Århus om CML blev omtalt i Dagens Medicin i marts 2014 og fremhævet med hensyn til den ny viden, der var opnået vedrørende restsygdom på stamcelleniveau med meget følsomme målemetoder.

I september måned ([link](#)) blev i Dagens Medicin omtalt etableringen af den unikke database benævnt CopDiff (se tidligere afsnit 2, der indeholder resultater fra 1.3 millioner blodprøver udført for almen praksis i København (KPLL) over en tiårsperiode. Databasen er åben for anvendelse via Københavns Universitet ([link](#)).

10. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området

DSKMS prioriterer at yngre læge-kolleger og særligt interesserede lægestuderende deltager i det videnskabelige halvårsmøde, ved at betale rejseudgifter og når muligt at yngre læger / lægestuderende fremlægge arbejder de har bidraget til (jvfr program for møderne, www.myeloid.dk). Tillige uddelegeres opgaver med mødeledelse til læger under speciallæge uddannelse. Endeligt opfordres læger under uddannelse til at deltage i mødeaktiviteter i Nordisk CML og MPN studiegruppe.

Der gives vejledning af PhD studerende i projekter vedrørende DSKMS sygdoms-grupper, og OSVAL / kandidatspeciale og forskningsårsopgave på hæmatologiske afdelinger i hele landet

De nationale kliniske retningslinjer fra DSKMS indeholder referencelister, hvor direkte link er inkluderet til artikler, som er tilgængelige uden log-in til tidsskrifter eller universitets biblioteker. Herved faciliteres den umiddelbare adgang til f.eks. reviews, andre vejledninger og en række originale arbejder. Herved kan såvel læger i videre- samt som led i efteruddannelse via de udvalgte referencer opnå hurtig adgang til yderligere viden ved ønske om en fordybelse i det pågældende emne.

DSKMS afholdt to videnskabelige heldagsmøder i henholdsvis april og oktober 2014 i Odense. Cirka 25 læger deltager de halvårlige møder. Tema var ved forårsmødet CML og ved efterårsmødet de Philadelphia-negative neoplasier, og ved begge møder med en række præsentationer om aktuelle undersøgelser og drøftelse af fælles opgaver og projekter. Program for begge plenummøder – og alle tidligere – forefindes på DSKMS´ hjemmeside www.myeloid.dk. Ved forårsmødet var inviteret professor Johan Richter, Lund, som gæstetaler om CML med fokus på biologi og behandling.

Nordic CML Study Group afholder også halvårlige møder for især læger, men også projektsygeplejersker ved iværksættelse af ny protokoller, med drøftelse af de fælles Nordiske projekter. Heri ligger en betydelig værdi for opdatering på CML området, som traditionelt har et stærkt samarbejde i Norden. NCMLSG afholder desuden hvert tredje år et internationalt symposium. Således blev afviklet et "Nordic CML symposium" i marts måned 2014 i Oslo, og i forbindelse hermed også "CML-school" for læger under uddannelse som endags-kursus alene om CML med undervisning forestået (uden honorar) af anerkendte Nordiske specialister. NCMLSG organiserer i denne forbindelse fri rejse og ophold. Møderne afholdes på skift i de Nordiske lande.

Nordic MPN Study Group afholder på samme måde halvårligt fællesmøde med præsentation af nationale eller fælles Nordiske projekter. Den Nordiske MPN Studie Gruppe fik ny hjemmeside i 2014 (www.nmpn.org) – og som en funktion er her på log-in beskyttet del af websitet givet mulighed for at konferere udvalgte sygehistorier (i anonymiseret form). I september var prof Mary McMullin fra Nordirland inviteret som gæstetaler. Møderne er hidtidigt afholdt i Stockholm, men vil i marts måned blive afholdt i København for at øge interessen nationalt og adgangen på skift for interesserede i at deltage.

Odense Universitets Hospital var i september 2014 vært for et vellykket og velbesøgt 3-dages symposium i det Europæiske Netværk (ECNM [link](#)). Det årlige videnskabelige møde i ECNM afholdes på skift i de Europæiske lande.

11. Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren

De første resultater som er offentliggjort med materiale fra CopDiff databasen vedrører vlandt andet tolkningen af antallet af eosinofile granulocytter i almen praksis. Et øget antal eosinofile granulocytter er reelt lige så hyppigt forekommende som sukkersyge, men kan have en meget lang række årsager

Det omtales i de kliniske retningslinjer fra DSKMS vedrørende klassiske Ph'negative sygdomme at samarbejdet med primær sektor er meget vigtigt især med hensyn til en sundhedsfremmende indsats og forebyggende tiltag vedrørende kontrol og behandling af trombosedisponerende faktorer. Forhøjet blodtryk, blodsukker og kolesterol udgør en væsentlig medvirkende årsag til sygelighed og dødelighed ved klassisk Ph'negativ kronisk myeloproliferativ sygdom.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter DSKMS

DSKMS formålsparagraf (<http://myeloid.dk/index.php?id=5,0,0,1,0,0>) giver grundlaget for de fremtidige indsatsområder. Med den dybere biologiske forståelse for sygdommenes årsag og udvikling, med bedre mulighed for behandling er perspektiverne at bedre forløb for patienter med diagnoser indenfor DSKMSs interesseområde, både mht overlevelse og (ikke mindst) livskvalitet.

Der er i de sidste få år, også med bidrag fra DSKMS, tilvejebragt ny viden om behandling og senfølger til behandling ved kronisk myeloid sygdom. Udarbejdelsen af de nationale kliniske retningslinjer for polycythemia vera og essentiel trombocytose viste et ønske for en opfølgende drøftelse i DSKMS vedrørende diagnostik, behandling, monitorering og følgevirkninger af behandling ved kronisk myeloid sygdom. Det planlægges at gennemføre et 1-2 dages møde, for at gennemgå og diskutere nyere data på området. Der er et behov for gerne med deltagelse af repræsentanter for alle afdelinger at drøfte f.eks. komplikationsforebyggende behandling og risiko for senfølger til behandling af de maligne kronisk myeloproliferative sygdomme.

DSKMS planlægger i 2015 at udarbejde national klinisk retningslinje for behandling af Chronisk Myeloid Leukæmi, som vil være i overensstemmelse med den Europæiske guideline.

Samtidig, konkurrerende sygdom (komorbiditet) ved kronisk myeloproliferativ neoplasi er et andet indsats-område, der aktuelt er ved at blive belyst i flere PhD forløb.

På DSKMS vegne tak for konstruktivt samarbejde med Polycytæmi-foreningen i Danmark ([link](#)), sponsorer for projekter og mødeaktivitet og i HæmDMCG.

På vegne af Bestyrelsen, Ole Weis Bjerrum

Februar 2015.

Appendix DSKMS. Referenceliste for publicerede arbejder i tidsskrifter med peer review i 2014, anført i tilfældig rækkefølge:

- 1) Andersen CL, Lindegaard H, Vestergaard H, Siersma VD, Hasselbalch HC, de Fine Olivarius N, Bjerrum OW, Junker P Risk of lymphoma and solid cancer among patients with rheumatoid arthritis in a primary care setting. *Plos One*. 2014 Jun 10;9(6):e99388.
- 2) Hasselbalch HC, Thomassen M, Riley CH, Kjær L, Larsen TS, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA, Skov V. Whole blood transcriptional profiling reveals deregulation of oxidative and antioxidative defence genes in myelofibrosis and related neoplasms. Potential implications of downregulation of Nrf2 for genomic instability and disease progression. *PLoS One*. 2014 Nov 14;9(11):e112786.
- 3) Andersen CL, Bjørn ME, McMullin MF, Harrison C, Samuelsson J, Ejerblad E, Zweegman S, Fernandes S, Bareford D, Knapper S, Löfvenberg E, Linder O, Andreasson B, Ahlstrand E, Jensen MK, Bjerrum OW, Vestergaard H, Larsen H, Klausen TW, Mourits-Andersen T, Skov V, Thomassen M, Kruse T, Grønbæk K, Hasselbalch HC Circulating YKL-40 in Patients with Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera Treated with The Novel Histone Deacetylase Inhibitor Vorinostat. *Leuk Res* 2014 Jul;38(7):816-21.
- 4) Andersen CL, Siersma V, Karlslund W, Hasselbalch H, Felding P, Bjerrum OW, de Fine Olivarius N The Copenhagen primary care differential count (CopDiff) database. *Clin Epidemiol* 2014 Jun 12;6:199-211
- 5) Hasselbalch HC. The platelet-cancer loop in myeloproliferative cancer. Is thrombocythemia an enhancer of cancer invasiveness and metastasis in essential thrombocythemia, polycythemia vera and myelofibrosis? *Leuk Res*. 2014 Oct;38(10):1230-6.
- 6) Bjorn ME, Andersen CL, Jensen MK, Hasselbalch HC Circulating YKL-40 in Myelofibrosis - A Potential Novel Biomarker of Disease Activity and The Inflammatory State. *Eur J Haematol* 2014 Sep;93(3):224-8.
- 7) Mortensen KB, Gerds TA, Bjerrum OW, Lindmark A, Sengeløv H and Andersen CL The prevalence and prognostic value of concomitant eosinophilia in chronic Graft-versus-host Disease after Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Leuk Res*. 2014 Mar;38(3): 334-9.
- 8) Christensen AS, Møller JB, Hasselbalch HC. Chronic kidney disease in patients with the Philadelphia-negative chronic myeloproliferative neoplasms. *Leuk Res*. 2014 Apr;38(4):490-5.

- 9) Hasselbalch HC. Perspectives on the impact of JAK-inhibitor therapy upon inflammation-mediated comorbidities in myelofibrosis and related neoplasms. *Expert Rev Hematol*. 2014 Apr;7(2):203-16.
- 10) Hasselbalch HC, Skov V, Stauffer Larsen T, Thomassen M, Hasselbalch Riley C, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA. Transcriptional profiling of whole blood identifies a unique 5-gene signature for myelofibrosis and imminent myelofibrosis transformation. *PLoS One*. 2014 Jan 13;9(1):e85567. doi: 10.1371
- 11) Gugliotta L, Besses C, Griesshammer M, Harrison C, Kiladjian JJ, Coll R, Smith J, Abhyankar B, Birgegård G. Combination therapy of hydroxycarbamide with anagrelide in patients with essential thrombocythemia in the evaluation of Xagrid(R) efficacy and long-term safety study. *Haematologica*. 2014 Apr;99(4):679-87
- 12) Andersen CL, Siersma VD, Hasselbalch HC, Lindegaard H, Vestergaard H, Felding P, Olivarius Nde F, Bjerrum OW. Eosinophilia in routine blood samples as a biomarker for solid tumor development - A study based on The Copenhagen Primary Care Differential Count (CopDiff) Database.. *Acta Oncol*. 2014 Mar 10:1-6.
- 13) Andersen CL, Mortensen NB, Klausen TW, Vestergaard H, Bjerrum OW, Hasselbach. A phase II study of vorinostat (MK-0683) in patients with primary myelofibrosis and postpolycythemia vera myelofibrosis. *Haematologica* 2014 Jan;99(1):e5-7.
- 14) Cohen SS, Skovbo S, Vestergaard H, Kristensen T, Møller M, Bindslev-Jensen C, Fryzek JP, Broesby-Olsen S.. Epidemiology of systemic mastocytosis in Denmark. *Br J Haematol*. 2014 Aug;166(4):521-8.
- 15) Kristensen T, Vestergaard H, Bindslev-Jensen C, Møller MB, Broesby-Olsen S. Sensitive KIT D816V mutation analysis of blood as a diagnostic test in mastocytosis. *Am J Hematol*. 2014 May;89(5):493-8.
- 16) Prasad SC, Vestergaard H, Bygum A Dermatological reactions in patients in antineoplastic therapy,. *Ugeskrift for læger* 2014, maj 20, 176.
- 17) Bjørn ME, de Stricker K, Kjær L, Ellemann K, Hasselbalch HC. Combination therapy with interferon and JAK1-2 inhibitor is feasible: Proof of concept with rapid reduction in JAK2V617F-allele burden in polycythemia vera. *Leuk Res Rep* 2014, Aug1,3:73–75
- 18) Broesby-Olsen S, Oropeza AR, Bindslev-Jensen C, Vestergaard H, Møller MB, Siebenhaar F, Kristensen T, Mortz CG. Recognizing mastocytosis in patients with anaphylaxis: Value of KIT D816V mutation analysis of peripheral blood. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jan;135(1):262-4.

Posterpræsentationer;

- 19) Andersen CL, Siersma V, Hasselbalch H, Bjerrum OW, Felding P, Lind B, Palmblad J, de Fine Olivarius N. Prediagnostic Thrombocytosis Increases the Risk of Advanced Gynecological Cancer and Increases Mortality Independently of Cancer Stage – a Population-Based Study. American Society of Hematology (ASH), dec. 2014
- 20) Scherber R, Dueck A, Knight E, Ross D, Geyer H, Vannucchi A, Fuentes AK, Andersen CL, et al An International Assessment of Standard Medical Therapy on

Symptom Burden among MPN Populations: Preliminary Findings of the Measure Trial. European Hematology Association (EHA), jun. 2014

- 21) Hasselbalch HC, Myrtue Nielsen H, Asmar, F, Andersen CL, Sommer Kristensen L, Kruse T, Thomassen M, Stauffer Larsen T, Skov V, Riley C, Hansen LL, Jensen MK, Bjerrum OW, Punj V, Grønbæk K. DNA Methylation Profiling of Sorted Cells from Myelofibrosis Patients reveals Aberrant Epigenetic Regulation of Immune Pathways and identifies Early MPN Driver Genes. American Society of Hematology (ASH) dec. 2014
- 22) Pallisgaard N, Andersen MT, Aggerholm A, Ehrencrona H, Bellosillo B, Oppliger Leibundgut E. Potential of digital PCR in CML calibration. American Society of Hematology (ASH), dec. 2014.
- 23) Fredslund Andersen R, Pallisgaard N. Exceeding MR5.0 Sensitivity in Routine BCR-ABL1 Analysis Using Multiplex Digital PCR. American Society of Hematology (ASH) dec. 2014

Forsvarede Phd afhandlinger med relation til DSKMS:

Peter Niekerk (28. Marts 2014)

Residual Disease at The Stem Cell Level in Chronic Myeloid Leukemia – a Tool for Improved Clinical Follow-up and Elucidation of Disease Biology.

Ann Brinch Madelung (29. august 2014)

Ph.d.-afhandling: "New Histopathological Tools in Essential Thrombocythaemia, Polycythaemia Vera and Primary Myelofibrosis. A combined morphometric, immunohistochemical and molecular study.

Camilla Nielsen (6. Oktober 2014)

JAK2 V617F mutation in the general population: Prevalence, morbidity, and mortality.

Christen Lykkegaard Andersen (31. oktober 2014)

The epigenome as a therapeutic target in the treatment of Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms. Clinical, pathogenetic and therapeutic aspects.

Årsberetning 2014 for Dansk Lymfom gruppe (DLG)

Executive summary (statusbeskrivelse)

Der henvises venligst til den samlede hændelsesredegørelse for dette punkt side 4-5 i dette dokument.

Rapporten udarbejdet af

Peter de Nully Brown, DLG formand, Overlæge, ph.d.

Bestyrelsesarbejde DLG

I 2014 holdt DLG's bestyrelse tre bestyrelsesmøder i hhv. januar, maj og august.

Møderne blev afholdt i Odense, august mødet dog på Rigshospitalet.

DLG's bestyrelse bestod i 2014 af:

Peter de Nully Brown, Rigshospitalet (formand)

Lars Munksgaard, Roskilde (sekretær)

Michael Pedersen, Rigshospitalet (kasserer)

Jakob Haaber, Odense

Robert Pederen, Holstebro

Judit Jørgensen, Århus

Paw Jensen, Ålborg

Michael Boe Møller, Odense (formand for patologiudvalget)

Kliniske retningslinjer og kvalitetsudvikling DLG

DLG's retningslinjer for diagnostik og behandling af lymfomer er på grund af kompleksiteten i sygdommene opdelt i en række selvstændige retningslinjer. I 2014 har DLG primært arbejdet med udarbejdelse af retningslinjer for Mantle celle lymfomer og Mb. Waldenström, hvor nye retningslinjer blev udarbejdet. DLG afholdt i 2014 2 møder hvor retningslinjerne blev præsenteret og diskuteret af plenum, de endelige dokumenter findes på DLG's hjemmeside, www.lymphoma.dk.

Forskning og kliniske protokoller DLG

Det Videnskabelige Udvalg under Dansk Lymfomgruppe afholdt møde i maj i Odense, med gennemgang af igangværende og kommende kliniske protokoller. Samtidig drøftedes mulige videnskabelige emner egnet til publikation.

DLG fik i 2013 tilsagn om en bevilling på 360.000 kr. fra KB's strategiske satsningspulje for forskning i og validering af de landsdækkende kliniske databaser. Arbejdet pågår fortsat, og der forventes udarbejdelse af publikation i løbet af 2015.

I forbindelse med DLG plenummødet den 20. november på Rigshospitalet blev et videnskabeligt program med international deltagelse afholdt. Emnet var "Mantle cell lymphoma". Der blev præsenteret 3 foredrag:

- 1) Histopathology and genetic alterations in mantle cell lymphoma. (G Ott, Stuttgart)
- 2) Epidemiology of Mantle cell lymphoma (M Jerkeman, Lund)
- 3) Current treatment standards and emerging strategies in mantle cell lymphoma. (M Dreyling, München)

Som led i samarbejdet i DLG, regionalt, nationalt eller internationalt har følgende investigator initierede kliniske protokoller været aktive med inklusion i 2014:

- Randomized phase ii trial on primary chemotherapy with high-dose methotrexate and high-dose cytarabine with or without thiotepa, and with or without rituximab, followed by brain irradiation vs. High-dose chemotherapy supported by autologous stem cells transplantation for immunocompetent patients with newly diagnosed primary cns lymphoma
- Protocol SAKK 35/10 Rituximab plus lenalidomide or rituximab monotherapy for untreated patients with follicular lymphoma in need of therapy. A randomized, open-label, multicentre phase II trial
- Musicare: Live music for Cancer patients. Does it work.
- CHIC: Dose densified chemoimmunotherapy with early CNS prophylaxis in patients less than 65 years with high risk (aaIPI \geq 2) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (NLG-LBC05)

Klinisk database DLG

LYFO databasen startede i 1983, blev landsdækkende i 2000, og er en del af den fælles hæmatologiske database. DLG har i 2014 udgivet Årsrapport 2013. Årsrapporten er publiceret som PDF-fil. Såvel årsrapport 2013 som de tidligere årsrapporter findes på www.lymphoma.dk. En række publikationer og ph.d. projekter er udgået fra databasen, og der er i 2014 foretaget 6 forskerudtræk via RKKP

Biobank DLG

Lymfomer er lige som de øvrige hæmatologiske neoplasier integreret i Dansk CancerBiobank.

Tidlig varsling DLG

DLG har i 2014 udfærdiget og indsendt 2 mini-MTV vedr. ny behandling af patienter med lymfom.

Videnspredning DLG

DLG har bidraget med publikationer i nationale og internationale tidsskrifter, ved foredrag og posterpræsentationer ved internationale kongresser.

DLG har egen hjemmeside www.lymphoma.dk .

Peter de Nully Brown, DLG (formand).

Årsberetning 2014 for Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Bestyrelsesmedlemmer DMSG

Professor, specialeansvarlig overlæge, dr. med. Niels Abildgaard, formand
Hæmatologisk Afdeling X, Odense Universitetshospital

Overlæge, lektor Niels Frost Andersen, videnskabelig sekretær
Hæmatologisk Afdeling R, Århus Sygehus/Århus Universitetshospital

Overlæge, ph.d., Henrik Gregersen, kasserer,
Hæmatologisk Afdeling, Aalborg Sygehus

Overlæge, Annette Vangsted,
Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet

Overlæge, Bo Amdi,
Hæmatologisk Afdeling, Roskilde Sygehus

Rapporten udarbejdet af DMSG

Niels Abildgaard, DMSG formand

Executive summary (statusbeskrivelse) DMSG

Der henvises venligst til den samlede h emDMCG redegørelse for dette punkt side 4-5 i dette dokument. Herudover svarer DMSG specifikt herunder:

Dansk Myelomatose Studie Gruppe (DMSG) blev stiftet i 2005, samme år som myelomatose databasen blev etableret. Arbejdet i gruppen har været meget frugtbart og arbejdet med retningslinjer, kvalitetsudvikling og kliniske protokoller har medvirket til at sikre national konsensus og samarbejde på en lang række områder, som det fremgår af status for de 11 opgaver.

I 2014 er der udfærdiget retningslinje for AL amyloidose og retningslinjen for diagnostik og behandling af myelomatose er revideret. DMSG har derudover primært haft fokus på etablering og gennemførelse af kliniske protokoller, databaseprojektet og pr -kliniske forskningssamarbejder.

De kommende år vil flere nye lægemidler til behandling af myelomatose blive indregistreret. Dette giver mange nye behandlingsmuligheder til gavn for patienterne, men vil også være en stor udfordring i forhold til at afklare den optimale anvendelse af de nye terapeutika. Der vil være behov for gennemførelse af flere investigator initierede kliniske studier, dvs. studier som er uafhængige af lægemiddelindustrien, og som om nødvendigt også kan gennemføres uden økonomisk støtte fra lægemiddelfirmaerne. Dette vil til gengæld forde øget mulighed for offentlig støtte til kliniske forsøg. Danske Regioners pulje til økonomisk støtte af uafhængige kliniske studier b r øges, og Danske Regioners og/eller Statens støtte til infrastruktur for kræftforskning (de kliniske forskningsenheder) bør prioriteres og forbedres.

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DMSG

12. Gennemførelse og deltagelse i lokale, landsdækkende og internationale videnskabelige kliniske protokoller

Som led i samarbejdet i DMSG, regionalt, nationalt eller internationalt har følgende investigator initierede kliniske protokoller været aktive med inklusion i 2014:

- "Sutrica studiet" (DMSG 01/13) som undersøger værdien af at behandle med profylaktisk antibiotika i de første 6 måneder hos ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter, som starter induktionsbehandling. Fase 3 studium. Principal investigator: Henrik Gregersen, Aalborg.
- EMN-02, som sammenligner 1) Højdosis Melfalan med stamcellestøtte med 4 serier Melphalan-Prednisolon-Velcade (MPV), samt 2) konsolidering med Velcade-Revlimid-Dex vs. ingen konsolidering. Fase 3 studium. National investigator Peter Gimsing, Rigshospitalet.
- Kombinationsbehandling med Adriamycin, Cyklofosamid, Velcade, Dexamethason og Revlimid (ACVDL) som førstelinje behandling ved myelomatose hos yngre og egnede ældre. Fase 2 studium. Principal investigator: Torben Plesner, Vejle.

Ved udgangen af 2014 er yderligere følgende studier under initiering i Danmark:

- Magnolia-protokollen, som sammenligner effekten af 2 vs. 4 års behandling med zoledronat ved myelomatose (NMSG 22/14). Fase 3 studium. Principal investigator Thomas Lund, Odense.
- Carfilzomib-Cy-Dex som relaps behandling af yngre myelomatose patienter før fornyet HDT, hvor konditionering med Mel200 kombineres med Carfilzomib. Herefter randomiseret vedligeholdelse med Carfilzomib vs. ingen vedligeholdelse (NMSG 20/13), principal investigator Henrik Gregersen, Aalborg.
- Ixazomib-Thalidomid-lavdosering Dex som induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede efterfulgt af randomiseret vedligeholdelse med Ixazomib eller placebo (NMSG 21/13). Nordisk investigator Niels Abildgarad
- Cy-Vel-Dex +/- Clarithromycin som induktionsbehandling før stamcellehøst og HDT (DMSG 02/14). Fase 2 studium. Principal investigator Henrik Gregersen, Aalborg.
- EMN plasmacelle leukæmi protokol med Carfilzomib-Lenalidomid-Dex induktionsbehandling efterfulgt af tandem transplantation med afsluttende allogene hæmatopoietisk stamcelle transplantation hos egnede patienter.

13. Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboriebaserede forskning og arbejdet med biobanker

DMSG afholdt forskningsworkshop den 10.-11. september i Middelfart. Flere planlagte studier, herunder såvel præ-kliniske, kliniske, og epidemiologiske studier udgår fra denne workshop.

Myelomatose er lige som de øvrige hæmatologiske neoplasier integreret i Dansk CancerBiobank. Flere præ-kliniske forskningsprojekter, bl.a. baseret på materialet i DCB er i støbeskeen

14. Støtte til klinisk kræftforskning indenfor metode, statistik, IT- anvendelse, sikring af finansiering m.m.

DMSG gennemfører og understøtter egne kliniske studier. Den største udfordring er opnåelse af finansiering af uafhængige, investigator initierede studier. Ansøgning i 2014 til Danske Regioners pulje for kliniske studier opnåede ikke bevilling

15. Kliniske databaser egnet til forskning

Myelomatose databasen startede i 2005 og er en del af den fælles hæmatologiske database. DMSG har i 2014 udgivet Årsrapport 2013. Årsrapporten er publiceret som PDF-fil. Såvel årsrapport 2013 som de tidligere årsrapporter kan down-loades på www.myeloma.dk. DMSG fik i 2013 bevilling på 250.000 kr. fra KB's satsningspulje for forskning i de landsdækkende kliniske databaser. Arbejdet med data analyser og publikationer pågår. Den første publikation "*Causes of early death in multiple myeloma patients who are ineligible for high-dose therapy with hematopoietic stem cell support: A study based on the nationwide Danish Myeloma Database*" fra denne satsning er netop godkendt til publikation i American Journal of Hematology.

16. Bidrage til udarbejdelse af kliniske retningslinjer for patientforløbet, diagnostik og behandling samt den tilhørende forskning indenfor såvel primær som sekundær sektor

DMSG har i 2014 udfærdiget retningslinje for AL amyloidose og revideret retningslinjen for "diagnostik og behandling af myelomatose". DMSG har herudover retningslinjer for MGUS, POEMS, for "bisfosfonat-associeret osteonekrose af kæben", for "cytogenetisk prognostisering ved myelomatose", og for "M-komponent analyser". Sidstnævnte er udført i samarbejde med Dansk Selskab for Klinisk Biokemi.

DMSG retningslinjer er evidensbaserede. Nye og reviderede retningslinjer udsendes til høring i de hæmatologiske afdelinger. De endelig godkendte retningslinjer vil til enhver tid kunne down-loades på DMSG's hjemmeside www.myeloma.dk.

DMSG har i 2014 bidraget væsentlig til arbejdet i det faglige RADS udvalg for myelomatose. Den sundhedsfaglige beskrivelse blev godkendt af RADS i efteråret 2014. Overlæge Niels Frost Andersen er formand for fagudvalget.

DMSG har i årene 2013-2014 bidraget væsentlig til arbejdet med beskrivelse af anbefalinger for "opfølgning af hæmatologisk kræft" i det udvalg som har været nedsat af Danske Regioner og Sundhedsstyrelsen. Niels Abildgaard har repræsenteret DMSG i udvalget. Anbefalingerne for opfølgning af myelomatose vil blive en integreret del af "kræftpakken" for myelomatose.

17. Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter

DMSG har i samarbejde med Dansk Selskab for Klinisk Kemi udfærdiget konsensus rapport for kvalitetssikring af M-komponent analyser i Danmark. DMSG repræsentanter indgår i et nationalt samarbejde i International Myeloma Working Group (IMWG) og medvirker dermed til udformning af en lang række af konsensus rapporter vedr . myelomatose, herunder i 2014 anbefaling for reviderede kriterier for hvornår behandling ved myelomatose bør iværksættes (*Rajkumar et al, Lancet Oncology 2014; 15: e538-48*)

18. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.

DMSG bidrager aktivt til internationalt samarbejde i Nordic Myeloma Study Group (NMSG), European Myeloma Network (EMN), International Myeloma Working Group (IMWG) og i andre forskningsnetværk. Niels Abildgaard er siddende formand for NMSG. Hans E. Johnsen er afgående sekretær for EMN. Niels Abildgaard, Hans E Johnsen og Peter Gimsing er medlemmer af IMWG.

19. Bidrage til overvågning af området og fremkomme med tidlig varsling

DMSG overvåger myelomatose i forhold til nye diagnostiske metoder og nye behandlinger. Området har udviklet sig historisk set meget hurtigt med flere nye indregistrerede behandlinger det sidste 10 år og de nærmeste år ventes adskillige nye lægemidler og nye stofgrupper registreret til behandling af myelomatose.

DMSG har i 2014 anmeldt pomalidomid til KRIS, som har godkendt pomalidomid til behandling af myelomatose hos patienter der tidligere har fået relevant behandling med alkylator, bortezomib og lenalidomid.

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

DMSG har bidraget med publikationer i nationale og internationale tidsskrifter, ved foredrag og posterpræsentationer ved nationale møder og internationale kongresser.

DMSG har bidraget med foredrag i patientforeningen Dansk Myelomatose Forening og md artikler i myelomatose foreningens medlemsblad.

Den årlige Årsrapport fra DMSG beskriver området og udsendes bredt i det faglige miljø og til offentlige instanser.

DMSG har egen hjemmeside www.myeloma.dk .

21. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området

DMSG har afholdt videnskabelig symposium i Odense den 6. november "**Immunological therapy in Multiple Myeloma – the new horizon**" med international deltagelse af Angela Dispenzieri, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA og Gösta Gahrton, Karolinska Institutet, Stockholm:

22. Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren

Denne opgave har været mindre prioriteret og mindre relevant for DMSG´ arbejde, idet patienter med den sjældne og ofte komplekse myelomatose har været behandlet og fulgt i hospital regi. Affødt af Kræftpakke 3 og det forestående program for opfølgning af kræft, ventes større samarbejdsflade med primærsektoren.

DMSG har i årene 2013-2014 bidraget væsentlig til arbejdet med beskrivelse af anbefalinger for "opfølgning af hæmatologisk kræft" i det udvalg som har været nedsat af Danske Regioner og Sundhedsstyrelsen. Niels Abildgaard har repræsenteret DMSG i udvalget. Anbefalingerne for opfølgning af myelomatose vil blive en integreret del af "kræftpakken" for myelomatose.

DMSG publikationsliste 2014

1. Al-Zuhairy A, Schrøder HD, Plesner T, Abildgaard N, Sindrup SH. Immunostaining of skin biopsy adds no diagnostic value in MGUS-associated peripheral neuropathy. *J Neurol Sci.* 2014 Dec 26. pii: S0022-510X(14)00791-6. doi: 10.1016/j.jns.2014.12.026. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25582978.
2. Andersen MN, Abildgaard N, Maniecki MB, Møller HJ, Andersen NF. Monocyte/macrophage-derived soluble CD163: a novel biomarker in multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 2014 Jul;93(1):41-7. doi: 10.1111/ejh.12296. Epub 2014 Mar 20. PubMed PMID: 24612259.
3. Andersen NF, Kristensen IB, Preiss BS, Christensen JH, Abildgaard N. Upregulation of Syndecan-1 in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma is associated with angiogenesis. *Eur J Haematol.* 2014 Oct 29. doi: 10.1111/ejh.12473. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25353275.
4. Andersen NF, Vogel U, Klausen TW, Gimsing P, Gregersen H, Abildgaard N, Vangsted AJ. Polymorphisms in the heparanase gene in multiple myeloma association with bone morbidity and survival. *Eur J Haematol.* 2014 Jun 21. doi: 10.1111/ejh.12401. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24954766.
5. Bieghs L, Lub S, Fostier K, Maes K, Van Valckenborgh E, Menu E, Johnsen HE, Overgaard MT, Larsson O, Axelson M, Nyegaard M, Schots R, Jernberg-Wiklund H, Vanderkerken K, De Bruyne E. The IGF-1 receptor inhibitor picropodophyllin potentiates the anti-myeloma activity of a BH3-mimetic. *Oncotarget.* 2014 Nov 30;5(22):11193-208. PubMed PMID: 25008202; PubMed Central PMCID: PMC4294345.
6. Campa D, Martino A, Varkonyi J, Lesueur F, Jamroziak K, Landi S, Jurczynszyn A, Marques H, Andersen V, Jurado M, Brenner H, Petrini M, Vogel U, García-Sanz R, Buda G, Gemignani F, Ríos R, Vangsted AJ, Dumontet C, Martínez-López J, Moreno MJ, Stępień A, Wątek M, Moreno V, Dieffenbach AK, Rossi AM, Butterbach K, Jacobsen SE, Goldschmidt H, Sainz J, Hillengass J, Orciuolo E, Dudziński M, Weinhold N, Reis RM, Canzian F. Risk of multiple myeloma is associated with polymorphisms within telomerase genes and telomere length. *Int J*

- Cancer. 2015 Mar 1;136(5):E351-8. doi: 10.1002/ijc.29101. Epub 2014 Aug 6. PubMed PMID: 25066524.
7. Coleman EA, Lee JY, Erickson SW, Goodwin JA, Sanathkumar N, Raj VR, Zhou D, McKelvey KD, Apewokin S, Stephens O, Enderlin CA, Vangsted AJ, Reed PJ, Anaissie EJ. GWAS of 972 autologous stem cell recipients with multiple myeloma identifies 11 genetic variants associated with chemotherapy-induced oral mucositis. *Support Care Cancer*. 2015 Mar;23(3):841-9. doi: 10.1007/s00520-014-2406-x. Epub 2014 Sep 14. PubMed PMID: 25218607.
 8. Dimopoulos K, Gimsing P, Grønbæk K. The role of epigenetics in the biology of multiple myeloma. *Blood Cancer J*. 2014 May 2;4:e207. doi: 10.1038/bcj.2014.29. PubMed PMID: 24786391; PubMed Central PMCID: PMC4042299.
 9. DMSG. *Årsrapport 2013 for Dansk Myelomatose Studie Gruppe og den landsdækkende myelomatose database*. www.myeloma.dk
 10. Engelhardt M, Terpos E, Kleber M, Gay F, Wäsch R, Morgan G, Cavo M, van de Donk N, Beilhack A, Bruno B, Johnsen HE, Hajek R, Driessen C, Ludwig H, Beksac M, Boccadoro M, Straka C, Brighen S, Gramatzki M, Larocca A, Lokhorst H, Magarotto V, Morabito F, Dimopoulos MA, Einsele H, Sonneveld P, Palumbo A; European Myeloma Network. European Myeloma Network recommendations on the evaluation and treatment of newly diagnosed patients with multiple myeloma. *Haematologica*. 2014 Feb;99(2):232-42. doi: 10.3324/haematol.2013.099358. PubMed PMID: 24497560; PubMed Central PMCID: PMC3912952.
 11. Erickson SW, Raj VR, Stephens OW, Dhakal I, Chavan SS, Sanathkumar N, Coleman EA, Lee JY, Goodwin JA, Apewokin S, Zhou D, Epstein J, Heuck CJ, Vangsted AJ. Genome-wide scan identifies variant in 2q12.3 associated with risk for multiple myeloma. *Blood*. 2014 Sep 18;124(12):2001-3. doi: 10.1182/blood-2014-07-586701. PubMed PMID: 25237182.
 12. Falgreen S, Laursen MB, Bødker JS, Kjeldsen MK, Schmitz A, Nyegaard M, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. Exposure time independent summary statistics for assessment of drug dependent cell line growth inhibition. *BMC Bioinformatics*. 2014 Jun 5;15:168. doi: 10.1186/1471-2105-15-168. PubMed PMID: 24902483; PubMed Central PMCID: PMC4127655.
 13. Godskesen L, Abildgaard N, Kjeldsen J, Krag A. A rare cause of severe hepatomegaly with an improving outcome. *BMJ Case Rep*. 2014 Apr 3;2014. pii: bcr2013203360. doi: 10.1136/bcr-2013-203360. PubMed PMID: 24700044.
 14. Hansen CT, Pedersen PT, Nielsen LC, Abildgaard N. Evaluation of the serum free light chain (sFLC) analysis in prediction of response in symptomatic multiple myeloma patients: rapid profound reduction in involved FLC predicts achievement of VGPR. *Eur J Haematol*. 2014 Nov;93(5):407-13. doi: 10.1111/ejh.12376. Epub 2014 Jun 14. PubMed PMID: 24809596.
 15. Hansen CT, Abildgaard N. Biological variation of free light chains in serum. *Clin Chim Acta*. 2014 Jan 1;427:27-8. doi: 10.1016/j.cca.2013.09.020. Epub 2013 Oct 1. PubMed PMID: 24091097.

16. Johnsen HE, Bergkvist KS, Schmitz A, Kjeldsen MK, Hansen SM, Gaihede M, Nørgaard MA, Bæch J, Grønholdt ML, Jensen FS, Johansen P, Bødker JS, Bøgsted M, Dybkær K; Myeloma Stem Cell Network (MSCNET). Cell of origin associated classification of B-cell malignancies by gene signatures of the normal B-cell hierarchy. *Leuk Lymphoma*. 2014 Jun;55(6):1251-60. doi: 10.3109/10428194.2013.839785. Epub 2013 Nov 1. PubMed PMID: 23998255.
17. Kristensen IB, Christensen JH, Lyng MB, Møller MB, Pedersen L, Rasmussen LM, Ditzel HJ, Abildgaard N. Expression of osteoblast and osteoclast regulatory genes in the bone marrow microenvironment in multiple myeloma: only up-regulation of Wnt inhibitors SFRP3 and DKK1 is associated with lytic bone disease. *Leuk Lymphoma*. 2014 Apr;55(4):911-9. doi: 10.3109/10428194.2013.820288. Epub 2013 Aug 5. PubMed PMID: 23915193.
18. Laursen MB, Falgreen S, Bødker JS, Schmitz A, Kjeldsen MK, Sørensen S, Madsen J, El-Galaly TC, Bøgsted M, Dybkær K, Johnsen HE; Myeloma Stem Cell Network. Human B-cell cancer cell lines as a preclinical model for studies of drug effect in diffuse large B-cell lymphoma and multiple myeloma. *Exp Hematol*. 2014 Nov;42(11):927-38. doi: 10.1016/j.exphem.2014.07.263. Epub 2014 Jul 27. Review. PubMed PMID: 25072621.
19. Ludwig H, Sonneveld P, Davies F, Bladé J, Boccadoro M, Cavo M, Morgan G, de la Rubia J, Delforge M, Dimopoulos M, Einsele H, Facon T, Goldschmidt H, Moreau P, Nahi H, Plesner T, San-Miguel J, Hajek R, Sondergeld P, Palumbo A. European perspective on multiple myeloma treatment strategies in 2014. *Oncologist*. 2014 Aug;19(8):829-44. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0042. Epub 2014 Jul 25. PubMed PMID: 25063227; PubMed Central PMCID: PMC4122482.
20. Martino A, Campa D, Jurczynszyn A, Martínez-López J, Moreno MJ, Varkonyi J, Dumontet C, García-Sanz R, Gemignani F, Jamroziak K, Stępieł A, Jacobsen SE, Andersen V, Jurado M, Landi S, Rossi AM, Lesueur F, Marques H, Dudziński M, Wątek M, Moreno V, Orciuolo E, Petrini M, Reis RM, Ríos R, Sainz J, Vogel U, Buda G, Vangsted AJ, Canzian F. Genetic variants and multiple myeloma risk: IMMEnSE validation of the best reported associations--an extensive replication of the associations from the candidate gene era. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 Apr;23(4):670-4. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1115. Epub 2014 Feb 12. PubMed PMID: 24521996.
21. Morabito F, Bringhen S, Larocca A, Wijermans P, Victoria Mateos M, Gimsing P, Mazzone C, Gottardi D, Omedè P, Zweegman S, José Lahuerta J, Zambello R, Musto P, Magarotto V, Schaafsma M, Oriol A, Juliusson G, Cerrato C, Catalano L, Gentile M, Isabel Turel A, Marina Liberati A, Cavalli M, Rossi D, Passera R, Rosso S, Beksac M, Cavo M, Waage A, San Miguel J, Boccadoro M, Sonneveld P, Palumbo A, Offidani M. Bortezomib, melphalan, prednisone (VMP) versus melphalan, prednisone, thalidomide (MPT) in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: A retrospective case-matched study. *Am J Hematol*. 2014 Apr;89(4):355-62. doi: 10.1002/ajh.23641. Epub 2014 Feb 5. PubMed PMID: 24273190.
22. Nelson LM, Gustafsson F, Gimsing P. Characteristics and Long-Term Outcome of Patients with Systemic Immunoglobulin Light-Chain Amyloidosis. *Acta Haematol*. 2014 Dec 16;133(4):336-346. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25531398.
23. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos MV, Kumar S, Hillengass J, Kastiris E, Richardson P, Landgren O, Paiva B, Dispenzieri A, Weiss B, LeLeu X, Zweegman S, Lonial S, Rosinol L, Zamagni E, Jagannath S, Sezer O, Kristinsson SY, Caers

- J, Usmani SZ, Lahuerta JJ, Johnsen HE, Beksac M, Cavo M, Goldschmidt H, Terpos E, Kyle RA, Anderson KC, Durie BG, Miguel JF. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2014 Nov;15(12):e538-48. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70442-5. Epub 2014 Oct 26. PubMed PMID: 25439696.
24. Rasmussen SM, Bilgrau AE, Schmitz A, Falgreen S, Bergkvist KS, Tramm AM, Baech J, Jacobsen CL, Gaihede M, Kjeldsen MK, Bødker JS, Dybkaer K, Bøgsted M, Johnsen HE. Stable Phenotype Of B-Cell Subsets Following Cryopreservation and Thawing of Normal Human Lymphocytes Stored in a Tissue Biobank. *Cytometry B Clin Cytom*. 2014 Sep 20. doi: 10.1002/cytob.21192. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25242153.
25. Rodrigo-Domingo M, Waagepetersen R, Bødker JS, Falgreen S, Kjeldsen MK, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. Reproducible probe-level analysis of the Affymetrix Exon 1.0 ST array with R/Bioconductor. *Brief Bioinform*. 2014 Jul;15(4):519-33. PubMed PMID: 23603090; PubMed Central PMCID: PMC4103539.
26. San-Miguel JF, Hungria VT, Yoon SS, Beksac M, Dimopoulos MA, Elghandour A, Jedrzejczak WW, Günther A, Nakorn TN, Siritanaratkul N, Corradini P, Chuncharunee S, Lee JJ, Schlossman RL, Shelekhova T, Yong K, Tan D, Numbenjapon T, Cavenagh JD, Hou J, LeBlanc R, Nahi H, Qiu L, Salwender H, Pulini S, Moreau P, Warzocha K, White D, Bladé J, Chen W, de la Rubia J, Gimsing P, Lonial S, Kaufman JL, Ocio EM, Veskovski L, Sohn SK, Wang MC, Lee JH, Einsele H, Sopala M, Corrado C, Bengoudifa BR, Binlich F, Richardson PG. Panobinostat plus bortezomib and dexamethasone versus placebo plus bortezomib and dexamethasone in patients with relapsed or relapsed and refractory multiple myeloma: a multicentre, randomised, double-blind phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2014 Oct;15(11):1195-206. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70440-1. Epub 2014 Sep 18. PubMed PMID: 25242045.
27. Simony A, Hansen EJ, Gaurilcikas M, Abildgaard N, Andersen MØ. Pain reduction after percutaneous vertebroplasty for myeloma-associated vertebral fractures. *Dan Med J*. 2014 Dec;61(12):A4945. PubMed PMID: 25441724.
28. Søre K, Delaissé JM, Jakobsen EH, Hansen CT, Plesner T. Dosing related effects of zoledronic acid on bone markers and creatinine clearance in patients with multiple myeloma and metastatic breast cancer. *Acta Oncol*. 2014 Apr;53(4):547-56. doi: 10.3109/0284186X.2013.844358. Epub 2013 Oct 28. PubMed PMID: 24164102.
29. van de Donk NW, Palumbo A, Johnsen HE, Engelhardt M, Gay F, Gregersen H, Hajek R, Kleber M, Ludwig H, Morgan G, Musto P, Plesner T, Sezer O, Terpos E, Waage A, Zweegman S, Einsele H, Sonneveld P, Lokhorst HM; European Myeloma Network. The clinical relevance and management of monoclonal gammopathy of undetermined significance and related disorders: recommendations from the European Myeloma Network. *Haematologica*. 2014 Jun;99(6):984-96. doi: 10.3324/haematol.2013.100552. Epub 2014 Mar 21. PubMed PMID: 24658815; PubMed Central PMCID: PMC4040895.
30. Vangsted AJ, Klausen TW, Gimsing P, Abildgaard N, Andersen NF, Gang AO, Holmström M, Gregersen H, Vogel U, Schwarz P, Jørgensen NR. Genetic variants in the P2RX7 gene are associated with risk of multiple myeloma. *Eur J Haematol*. 2014 Aug;93(2):172-4. doi: 10.1111/ejh.12353. Epub 2014 May 17. PubMed PMID: 24766221.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter DMSG

De kommende år vil flere nye lægemidler til behandling af myelomatose blive indregistreret. Dette giver mange nye behandlingsmuligheder til gavn for patienterne, men vil også være en stor udfordring i forhold til at afklare den optimale anvendelse af de nye terapeutika. Der vil være behov for gennemførelse af flere investigator initierede kliniske studier, dvs. studier som er uafhængige af lægemiddelindustrien, og som om nødvendigt også kan gennemføres uden økonomisk støtte fra lægemiddelfirmaerne. DMSG er forberedte og klar til at påtage sig denne opgave inden for myelomatose. Dette vil til gengæld fordre øget mulighed for offentlig støtte til kliniske forsøg. Danske Regioners pulje til økonomisk støtte af uafhængige kliniske studier bør øges, og Danske Regioners og/eller Statens støtte til infrastruktur for kræftforskning (de kliniske forskningsenheder) bør prioriteres og forbedres.

Årsberetning 2014 for Akut Leukæmigruppen (ALG)

Rapportudarbejdelse og medlemmer ALG

A:

Rapporten er udarbejdet af formand for forretningsudvalget: Overlæge, PhD, Lone Smidstrup Friis. Rigshospitalet

B: Ingen andre instanser er inddraget i udarbejdelsen, der er sket med assistance fra tidligere sekretær i ALG: Kirsten Hansen, Hæmatologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Og ny sekretær: Andreas B. Glenthøj

I 2014 bestod forretningsudvalget af følgende fagpersoner:

- Overlæge, PhD, Lone Smidstrup Friis, Rigshospitalet, formand, (27/8-2014 –
- Ledende overlæge, Dr.med., PhD, Jan Maxwell Nørgaard, Aarhus Universitetshospital, tidl. formand (- 27/8–2014)
- Overlæge, Dr.med., Ove Juul Nielsen, Rigshospitalet
- Professor, Overlæge, Dr.med., Olav J. Bergmann, Sydvestjysk Sygehus Esbjerg
- Overlæge, Dr.med., Morten Krogh Jensen, Roskilde Sygehus
- Overlæge, PhD, Mette Holm, Aarhus Universitetshospital
- Overlæge, Dr.med., Gitte Kerndrup, Vejle Sygehus
- Overlæge Marie Kallenbach, Aalborg Universitetshospital
- Klinikchef, overlæge, Dr.med., Lars Kjeldsen, Rigshospitalet
- Overlæge, PhD, Marianne Tang Severinsen, Aalborg Universitetshospital
- Overlæge Birgitte Strange Preiss, Odense Universitetshospital
- Overlæge Klas Raaschou-Jensen, Roskilde Sygehus

Executive summary (statusbeskrivelse) ALG

Minimum 1 side, maksimum 2 sider om følgende:

1. Hvor står vi i forhold til vores overordnede mål og opgaver?
2. Hvad har vi været optaget af i 2014?
3. Hvad er vores aktuelle hoved problemstillinger/udfordringer?

Der henvises venligst til den samlede hæng DMCG redegørelse for dette punkt side 4-5 i dette dokument. Herudover svarer ALG specifikt herunder:

Ad i)

Overordnede mål og opgaver for ALG er at videreudvikle en på national basis ensartet og til stadighed forbedret behandling af akut leukæmi (AL) og de myelodysplastiske syndromer (MDS), som er relativt sjældent forekommende sygdomme karakteriseret ved stor heterogenitet med komplekse klassifikationer. Målet er fortsat anvendelse og udvikling af evidensbaseret behandling svarende til højeste internationale niveau.

Behandlingerne baserer sig på en højt specialiseret diagnostik og prognostisering defineret på baggrund af kliniske og para-kliniske parametre, hvor især cytogenetisk og molekylærbiologisk profil er afgørende. Målet er en ensartet og højt specialiseret diagnostik/prognostisering, som følger internationale standarder.

Aktuelt lever vi i DK op til internationale standarder, hvad angår behandlingsresultater for både AL og MDS, Jvf. Årsrapporten 2014. Der er nationalt set ensartede behandlingsresultater og diagnostik/prognostisering med cytogenetiske undersøgelser ligger i top.

Der er etableret nationale behandlingsretningslinjer og indført ensartede protokollerede behandlingstilbud for AML og højrisiko MDS. Samtlige behandlende centre er engageret i samarbejdet om NCRI-protokollerne fra UK. Med en forventet ny opstartet NCRI protokol i 2015 (AML-18) til ældre AML/højrisiko MDS-pt., som er kandidater til intensiv terapi, forventes andelen af ældre patienter i protokol at stige i 2015. For de patienter, der ikke er kandidater til intensiv kemoterapi med helbredende sigte, er der også etableret behandlingsprotokoller, men inklusion heri er vanskeligere – og fortsat relativt begrænset. Målsætningen vil være at kunne tilbyde protokolleret behandling til endnu flere patienter.

Ad ii)

I 2014 har vi bla. været optaget af

1) at udvikle de nationale retningslinjer på MDS-området, hvor vi for første gang har etableret en fælles national retningslinje, hvor samtlige subgrupper gennemgås med behandlingstilbud lige fra palliativ transfusionsbehandling til allogen knoglemarvstransplantation. Retningslinjen er etableret i samarbejde med Nordisk MDS-gruppe, hvor DK også er involveret.

2) at etablere ny retningslinje for APL (akut promyelocyt leukæmi) som baserer sig på seneste NCRI-protokol på området, som DK har deltaget i med stor inklusionsrate.

3) at få set kritisk på databasen – mhp i fremtiden at kunne få registreret cytogenetiske og nytilkomne molekylærbiologiske prognostiske faktorer, som vil være af afgørende betydning i forhold til at anvende data i en forskningsmæssig sammenhæng. Dette tegner til at blive en noget kompleks og ressourcetung opgave, som kræver grundigt forarbejde. Indtil videre er

der planlagt yderligere opfølgning på dette i 2015 ved patologer og cytogenetikere tilknyttet ALG.

Ad iii)

Hovedproblemstillingen er, at akut leukæmi og myelodysplastisk syndrom fortsat er sygdomme med en meget høj dødelighed. Kun 40-50 % af patienter under 60 år med AML overlever på langt sigt – efter intensiv kemoterapi og evt. supplerende allogen knoglemarvstransplantation (KMT). For de yngre er der dog sket en løbende forbedring i overlevelsen over de seneste dekader, mens den samme positive udvikling desværre ikke er set for ældre > 60 år med AL, hvor fortsat kun ca. 15 % bliver langtidsoverlevende. Et væsentligt problem er den høje tilbagefaldsrate efter intensiv kemoterapi (ca. 70 %). Allogen KMT synes at kunne forbedre overlevelsen hos subgrupper af patienterne, især hvis de transplanteres med en søskende donor. En stor del af patienterne tåler dog ikke en sådan behandling.

For MDS er allogen KMT eneste helbredende behandlingsmulighed. Selv om andelen af MDS-patienter, som transplanteres, er stigende, tåler hovedparten af patienterne ikke en sådan behandling. Demetylerende medicinsk behandling har vist sig at kunne forlænge overlevelsen signifikant hos udvalgte patientgrupper, som ikke er kandidater til allogen KMT. Imidlertid udvikler alle patienter resistens overfor denne behandling indenfor 1-2 år. Der mangler således fortsat bedre behandlingstilbud til denne ældre, skrøbelige patientgruppe.

b. Væsentlige aktiviteter:

De i 2014 åbne NCRI-kliniske behandlingsprotokoller har i sagens natur været forud gået af tidligere protokollerede undersøgelser. Disse er nu afsluttede, opgjorte og videnskabeligt offentliggjorte. Dette har i perioden fra 2005 til 2014 resulteret i et betragteligt antal medforfatterskaber til danske klinikere indenfor områderne AML og MDS. Dette samarbejde forventes fremadrettet at resultere i offentliggørelse af væsentlige videnskabelige behandlingsresultater med betydeligt dansk bidrag. I 2015 forventes publikationer fra AML-17 protokollen, som netop er afsluttet d. 31/12.

Egentlig videnskabelig publikation af nationale resultater, der direkte er uddraget af Akut Leukæmi Databasen er påbegyndt i 2013¹ og er fortsat i 2014^{2,3,4} og forventes at fortsætte fremadrettet.

1. Data quality in the Danish National Acute Leukemia Registry: a hematological data resource. Ostgard LS, Norgaard JM, Severinsen MT et al. Clin Epidemiol. 2013;5:335-44. doi: 10.2147/CLEP.S48411.:335-344.
2. Impact of chemotherapy delay on short- and long-term survival in younger and older AML patients: a Danish population-based cohort study. Østgård LS, Nørgaard JM, Sengeløv H, Holm MS, Jensen MK, Kallenbach M, Marcher CW, Nielsen OJ, Nørgaard M. Leukemia. 2014 Sep;28(9):1926-9. doi: 10.1038/leu.2014.157. Epub 2014 May 12.
3. Comorbidity and performance status in acute myeloid leukemia patients: a nation-wide population-based cohort study. Østgård LS, Nørgaard JM, Sengeløv H, Severinsen M, Friis LS, Marcher CW, Dufva, I, Nørgaard M. Leukemia. 2014 Aug 5. doi: 10.1038/leu.2014.234.
4. Epidemiology and clinical significance of secondary and therapy-related acute myeloid leukemia; A national population-based cohort study. Lene Sofie Granfeldt Østgård,

Bruno Carneiro De Medeiros, Henrik Sengeløv, Mette Nørgaard, Mette Klarskov Andersen, Inge Høgh Dufva, Lone Smidstrup Friis, Eigil Kjeldsen, Claus Werenberg Marcher, Birgitte Preiss, Marianne Tang Severinsen, Jan Maxwell Nørgaard, Submitted for publication 2015.

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver ALG

1. Gennemførelse og deltagelse i lokale, landsdækkende og internationale videnskabelige kliniske protokoller

Internationale og nationale kliniske behandlingsprotokoller indenfor AML og MDS har været åbne for inklusion af danske patienter i 2014.

For AML og højrisiko MDS pågår fortsat et mangeårigt velfungerende samarbejde med UK i form af NCRI-protokollerne. Følgende har været åbne i 2014:

- AML-17 protokollen (<http://aml17.cardiff.ac.uk/files/files.htm>) til yngre AML-patienter. Denne protokol lukkede imidlertid d. 31/12 og erstattes i 2015 af AML-19 protokollen.
- NCRI Li1 (<http://public.ukcrn.org.uk/Search/StudyDetail.aspx?StudyID=10357>) for ældre AML-patienter, som ikke tåler intensiv behandling.
- I 2015 forventes åbning af AML-18 protokollen til ældre patienter, som er kandidater til intensiv behandling og erstatter AML-16 protokollen.

For AML-patienter <60 år blev der på landsplan inkluderet 69 % i en klinisk protokol i 2014 i AML-17 protokollen.

På MDS området er der et mangeårigt velfungerende nordisk samarbejde med aktiv deltagelse i den nordiske MDS-gruppe (NMDS). Dels vedr. kliniske retningslinjer og patientinformationer, men i høj grad også forskningsmæssigt. DK deltager også i kliniske protokoller i NMDS-regi:

- MDS-NMDSG10B: (<http://www.nmds.org/Studies/09>): Vidaza +/- lenalidomid til udvalgte højrisiko patienter med bl.a. 5q-.

Derudover er følgende MDS-protokoller åbne for inklusion:

- Onconova -Rigosertib-protokollen til MDS-pt. med failure på hypometylerende midler.
- Support protokollen: Vidaza +/- Eltrombopaq til nydiagnosticerede Int-1 og high risiko MDS patienter med trombocytaltal <75.
- AZA003 protokollen med peroral Vidaza til lav- og intermedier risiko MDS patienter.

2. Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboriebaserede forskning og arbejdet med biobanker

Akut leukæmi og MDS er som de øvrige hæmatologiske kræftsygdomme integreret i Dansk CancerBiobank. Mange danske afdelinger deltager også i et fælles Nordisk projekt støttet af Nordisk Cancer Union, omkring biobankning og genomisk sekventering på granulocytter fra nydiagnosticerede MDS tilfælde i Norden.

- 3. Støtte til klinisk kræftforskning indenfor metode, statistik, IT- anvendelse, sikring af finansiering m.m.*

Ingen i ALG-regi år 2014.

- 4. Kliniske databaser egnet til forskning*

Akut leukæmidatabasen er, som det fremgår af ovenstående, blevet anvendt til epidemiologisk forskning. Læge, Lene Granfeldts PhD-studium, som forventes afsluttet 2015, tager afsæt i ovennævnte publikationer.

- 5. Bidrage til udarbejdelse af kliniske retningslinjer for patientforløbet, diagnostik og behandling samt den tilhørende forskning indenfor såvel primær som sekundær sektor*

Der er udarbejdet en ny national retningslinje for MDS. Der er endvidere foretaget revision af en i forvejen eksisterende retningslinje for APL.

- 6. Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter*

Årlig gennemgang af centrenes behandlingsdata for såvel AL som MDS ved 2 årlige plenum-møder i ALG bidrager til kvalitetssikring af behandlingen. Der er endvidere på MDS-området lagt op til et samarbejde med NMDS i forhold til kvalitetssikring og registrering i en fælles Nordisk database.

Hvad angår akut lymfatisk leukæmi (ALL) har et nyligt afsluttet PhD-studie ved læge, Nina Toft, udgående fra Herlev Hæmatologisk afdeling, belyst behandlingsresultaterne hos voksne i DK, der rammes af denne form for akut leukæmi, som ellers først og fremmest ses hos børn, Gunstige behandlingsresultater hos voksne behandlet i henhold til protokoller, udviklet til patienter med børneleukæmi, peger på at der er sket et kvalitetsløft.

- 7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.*

Som anført tæt mangeårigt samarbejde med UK vedr. NCRI-protokoller for AML og højrisiko MDS.

Indenfor MDS-området er der desuden et tæt samarbejde med NMDS, som både involverer videnskabeligt arbejde og udarbejdelse af patientinformationer og kliniske retningslinjer.

På akut lymfatisk leukæmi (ALL) området følges de nordiske guidelines i form af NOPHO – protokollen for yngre patienter < 45 år.

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

ALG deltager i den under Dansk Hæmatologisk Selskab organiserede varsling af nye og fremtidige behandlinger. I 2015 forventes Mylotarg at kunne opnå EMA-godkendelse, og såfremt dette opnås, vil der blive udfærdiget mini-MTV til KRIS. Det samme gælder for et andet lovende lægemiddel Blinatumomab, som er et bispecifikt antistof rettet mod CD3 og CD19, som har vist lovende resultater ved relaps af ALL. Blinatumomab har i starten af december 2014 fået breakthrough status af FDA og er godkendt i USA til behandling af pre-B-ALL.

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

ALG har bidraget med international offentliggørelse af tidsskriftspublikationer, foredrag og posters ved kongresser. Ligesom ALG på forespørgsel bidrager med foredrag m.m. hos danske patientforeninger – herunder i regi af Kræftens Bekæmpelse. Der er nylig etableret omfattende reviderede patientinformationer på MDS-området, som er tilgængelige i patient- og pårørende fora.

10. Uddannelses- og efteruddannelses tiltag indenfor området

På national basis er der etableret fjernundervisning, hvilket gælder for hele hæmatologien, hvor alle hæmatologiske emner dækkes på skift. Desuden deltager ALG-medlemmer ved videnskabelige møder i NCRI-regi og NMDS. ALG har desuden en repræsentant i Working Group under NCRI ved Lars Kjeldsen, RH, som løbende holder medlemmerne orienteret, hvilket også har en efteruddannelsesværdi. Dertil kommer afholdelse af 1-2 videnskabelige møder årligt med invitation af internationale kapaciteter.

11. Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren

I hæmatologien er der tilknyttet praksiskonsulenter til de enkelte afdelinger og epikriser vægtes højt. Der er desuden etableret samarbejde med primær sektoren i de fleste kommuner i forhold til administration af subkutan kemoterapi i hjemmet, hvilket patienter/pårørende også selv kan oplæres i at give/tage. Patienter og pårørende inddrages i stigende omfang i behandlingen. F.eks. er der i alle behandlende centre indført semi-ambulantbehandling, hvor patienterne for en stor dels vedkommende kan være derhjemme i store dele af behandlingsperioden. Der pågår pt. et PhD-projekt udgående fra OUH ved læge Lene Jepsen om patienternes og pårørendes perspektiv på denne behandling og opfølgende rehabilitering i efterforløbet udenfor sekundær sektoren.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter ALG

I 2015 er der planer om at etablere en national retningslinje for kronisk myelomonocytær leukæmi (CMML) og foretage revision af AML-retningslinjen – specielt for ældre patienter > 60 år, så den tilpasses iht den nye NCRI-protokol (AML-18).

Endvidere er der planlagt tiltag i forhold til "modernisering" af databasen for akut leukæmi – specielt i forhold til rapportering af cytogenetik og molekylærbiologiske data.

Oversigt over 2014 hæmDMCG økonomien

– alle fire hæmatologiske DMCG'er samlet

Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2014 efter kategorier)

Hæm DMCG - databaser		
	Bevilliget 2014	Forbrug 2014
Personaleudgifter		
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	248.600	408.529
2. Frikøb – administrativ medarbejder	160.334	
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)	0	
Mødeudgifter		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)	7.458	965
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)	37.788	532
2) It-udgifter		
6. IT-udgifter, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen) konsulent/serverdrift/licenses/udtræk	4.016	
7. IT-udgifter, internt (ydelse fra kompetencecentre)	174.276	174.276
Epidemiologiske/biostatistiske ydelser		
8. Epidemiologiske/biostatistiske ydelse, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen)		
9. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, internt (ydelse fra kompetencecentre)	269.650	269.650
Administrations-/sekretariatsudgifter		
10. Sekretariatsudgifter i regi af kompetencecentre	0	
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse	0	811
12. Udgifter til rapportudgivelse	0	
13. Hjemmeside	0	
14. Husleje	0	
Andet		
15. Deltagelse i eksterne arrangementer relateret til databasen (kongresser/kurser)	0	
16. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i ovenstående)	0	
Overførte midler	0	
Midler evt. overført fra tidl. år	0	
I alt	902.122	854.763

-47.359

Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2014 efter kategorier)

hæmDMCG		
Personaleudgifter	Bevilliget 2014	Forbrug 2014
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	59.664	60.109
2. Frikøb – administrativ medarbejder	217.110	216.127
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)	0	0
Mødeudgifter		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)	9.944	4.167
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)	9.944	14.269
2) It-udgifter		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse	0	0
12. Udgifter til rapportudgivelse	0	0
13. Hjemmeside	0	3.432
Andet		
15. Deltagelse i eksterne arrangementer relateret til DMCG'en (kongresser/kurser)	0	0
16. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i andre kategorier)	0	0
17. Kvalitetsarbejde og vidensspredning	0	0
18. Arbejde relateret til udarbejdelse af kliniske retningslinjer (der ikke kan fordeles i ovenstående kategorier)	164.025	164.302
Overførsler/efterbevilling	0	0
Samlet	460.687	462.406
Resultat		1.719