

# Hæm DMCG Årsberetning 2017

**Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)**

**Hæmatologisk DMCG fællesforum (hæmDMCG)**

**Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)**

**Dansk Lymfomgruppe (DLG)**

**Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)**

**Akut Leukæmigruppen (ALG)**



databasernes  
fællessekretariat  
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# Indholdsfortegnelse

Titelark .....	1
Indholdsfortegnelse .....	2
Rapportudarbejdelse og medlemmer .....	4
Executive summary (statusbeskrivelse) .....	5
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter .....	7
Årsberetning 2017 DSKMS .....	8
<i>Rapportudarbejdelse og medlemmer DSKMS</i> .....	8
<i>Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DSKMS</i> .....	9
<i>Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter</i> .....	17
<i>Publikationsliste 2017 DSKMS</i> .....	18
Årsberetning 2017 for Dansk Lymfom Gruppe (DLG) .....	20
<i>Rapportudarbejdelse og medlemmer DLG</i> .....	20
<i>Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DLG</i> .....	21
<i>Publikationsliste 2017 DLG</i> .....	24
Årsberetning 2017 for Akut leukæmi gruppen (ALG) .....	26
<i>Rapportudarbejdelse og medlemmer ALG</i> .....	26
<i>Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver ALG</i> .....	27
<i>Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter</i> .....	31
Årsberetning 2017 Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG) .....	32
<i>Rapportudarbejdelse og medlemmer DMSG</i> .....	32
<i>Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DMSG</i> .....	33
<i>DMSG peer-reviewed publikationer 2017</i> .....	37

Oversigt over 2017 hæmDMCG økonomien samlet .....	40
<i>Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2017 efter kategorier).....</i>	<i>40</i>
<i>Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2017 efter kategorier) .....</i>	<i>40</i>

## Rapportudarbejdelse og medlemmer

Årsberetningen 2017 for de multidisciplinære hæmatologiske cancergrupper er udarbejdet af formanden for den fælles paraply (hæmDMCG), overlæge, ph.d. Henrik Frederiksen. De fire hæmatologiske sygdomsspecifikke DMCG'er - DLG, ALG, DMSG og DSKMS - har ved deres formænd desuden udarbejdet de enkelte gruppers årsberetninger.

HæmDMCGs forretningsudvalg har i 2017 bestået af:

- Formand overlæge, ph.d. Henrik Frederiksen, Hæmatologisk Afd., Odense Universitetshospital
- Leder af den fælles hæmatologiske database, overlæge, ph.d. Peter de Nully Brown, Hæmatologisk Afd., Rigshospitalet
- Formand Dansk Lymfomgruppe (DLG) overlæge, ph.d., Judit Mészáros Jørgensen, Hæmatologisk Afd., Aarhus Universitetshospital
- Formand Akut Leukæmigruppen (ALG) overlæge, ph.d. Lone S Friis, Hæmatologisk afd., Rigshospitalet
- Formand Dansk Myelomatosestudiegruppe (DMSG) professor, overlæge, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afd., Odense Universitetshospital
- Formand Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS), overlæge Dorthe Rønnev-Jessen, Hæmatologisk Afd., Sygehus Lillebælt – Vejle
- Ledende overlæge Paw Jensen (Danske Regioner), Hæmatologisk Afd., Aalborg Sygehus

## Executive summary (statusbeskrivelse)

Rapporten indeholder de fire hæmatologiske DMCG'ers årsberetninger for 2017. Executive summary afleveres samlet for de fire hæmatologiske DMCG'er.

Alle gruppernes individuelle rapporter vidner om stor aktivitet på det hæmatologiske cancerområde - også i 2017. Alle de fire grupper DLG, ALG, DMSG, DSKMS har udarbejdet nationale retningslinjer, drevet deres respektive kliniske databaser, deltaget i nationale, nordiske og andre internationale samarbejder og ikke mindst kliniske protokoller. De har ved deres publikationer, plenummøder med nationale - og internationale eksperter såvel som samarbejde med patientforeninger bedrevet vidensspredning og formidling af allerhøjeste aktualitet. HæmDMCG har også i år udarbejdet nye nationale patientinformationer som afdelingerne kan benytte til glæde for patienterne.

Arbejdet med retningslinjer, kvalitetsudvikling og kliniske protokoller i de hæmatologiske DMCG grupper 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. I 2017 leverede de hæmatologiske DMCG'er 8 nye eller opdaterede nationale kliniske retningslinjer og ved udgangen af 2017 findes nu 34 kliniske hæmatologiske retningslinjer, hvoraf flertallet er reviderede de seneste 1-3 år. Disse bidrager alle med uundværlige *state-of-the-art* anbefalinger baseret på den aktuelle bedste evidens for enhver af de omfattede sygdomme.

Den hæmatologiske fællesdatabase er med næsten absolut complethed og validitet opdateret især, hvad angår de primære diagnostiske registreringskemaer. Dækningsgraden af opfølgende skemaer som f.eks. "recidiv skemaer" og "behandlingsskemaer" er ikke så fuldstændig som de primære diagnostiske skemaer, bl.a. fordi behandlingsskemaer først indleveres når en behandling er afsluttet. Kvalitetsindikatorerne i den hæmatologiske fælles database har været fælles for alle fire grupper i en længere periode. De enkelte grupper har nu foruden visse fælles indikatorer om dækningsgrad og mortalitet fået egen sygdomsspecifikke indikatorer og nogle også aldersopdelte indikatorer. Sidstnævnte er nødvendigt når man skal følge udviklingen i prognose og monitorere de enkelte afdelinger, da visse behandlinger for hæmatologiske cancere er specifikke for bestemte aldersgrupper.

I 2017 indsendtes de sidste ansøgninger til KRIS fra de hæmatologiske DMCG'er. Starten på Medicinrådet (MR) har flyttet arbejdet med at skrive ansøgninger om ibrugtagning af lægemidler der tidligere lå hos klinikerne til firmaerne. MRs fagudvalg skal i lighed med de tidligere RADS fagudvalg bidrage til, at der dels rådgives om nye behandlings effekt, bivirkninger og plads i behandlingen inden evt. ibrugtagning, men også ved udarbejdelse af behandlingsvejledninger for et helt terapiområde. MRs behandlingsvejledninger vedrører alene medicinsk behandling. De øvrige traditionelle cancerbehandlingsmodaliteter, kirurgi og strålebehandling, har ingen eller kun meget lille plads i behandling af hæmatologisk cancer. For praktiske formål indeholder de hæmatologiske DMCG'ers nationale retningslinjer derfor alene vejledning i medicinske behandlinger. Derfor vil behandlingsvejledninger udarbejdet i regi af MR potentielt have meget betydelige overlap med de hæmatologiske DMCG'ers 34

ationale retningslinjer. I lyset af den igangværende omfattende opkvalificering af alle DMCG'ers retningslinjer og det lange arbejde med at skabe nationale retningslinjer baseret på bedste evidens og hvor evidens mangler eller er svag - konsensus, anbefales det indtrængende, at der ikke bruges tid og ressourcer på unødigt dobbeltarbejde i arbejdet med retningslinjer/behandlingsvejledninger i de to forskellige nationale fora - MR og DMCG'er. I den sammenhæng bemærkes det ydermere at Sundhedsstyrelsen har besluttet at anderkende DMCG'ernes retningslinjer efter igangværende harmonisering og evidensgradering som anvisende for den nationalt anerkendte behandling af kræft i Danmark.

Det er en vedvarende udfordring at dække alle 11 punkter i kræftplan II, da kun 2 er finansierede via bevillingen. For de to finansierede punkter (arbejdet med nationale kliniske retningslinjer og klinisk databaser) er aktiviteten overordentlig høj. At det alligevel lykkes de hæmatologiske DMCG'er også at dække (de fleste) andre af de 11 punkter skyldes i udpræget grad ildsjæle og velvilje fra de kliniske - og parakliniske afdelinger, der helt eller delvis finansierer omkostningerne ved sådanne aktiviteter.

Regnskab for hæmdMCG og databasen revideres samlet for de fire grupper. Der henvises venligst til oversigtstabeller i slutningen af dokumentet. Endvidere henvises venligst til de fire gruppers rapporter der følger herefter.

## **Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver**

Der henvises venligst til hver af de enkelte gruppers årsberetning.

## Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

De kommende år vil endnu flere nye lægemidler til behandling af hæmatologisk kræft blive indregistreret. Dette giver mange nye behandlingsmuligheder til gavn for patienterne. Det vil imidlertid også være en stor udfordring at afklare den optimale anvendelse af disse nye terapeutika i en klinisk hverdag. Der er tiltagende behov for gennemførelse af flere investigatorinitierede 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. Den forbedrede prognose for hæmatologiske cancerpatienter har øget prævalensen af patienter med hæmatologiske kræftsygdomme, både helbredte og kronikere. Mange af disse patienter lever med funktionsnedsættelse, reduceret erhvervsevne og nedsat livskvalitet. Bedring af disse forhold efterspørges i udpræget grad af patienter og øget fokus på og studier af den understøttende og rehabiliterende indsats anbefales.

Odense, den 11/2/2018

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

E-mail: [henrik.frederiksen@rsyd.dk](mailto:henrik.frederiksen@rsyd.dk)

# Årsberetning 2017 DSKMS

## Rapportudarbejdelse og medlemmer DSKMS

Bestyrelsen i Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS), fra november 2016.

Navn	Titel	Afdeling / Institution	email
Andreja Dimitrijevic	Overlæge	Hæmatologisk afdeling Odense Universitets Hospital	andreja.dimitrijevic@rsyd.dk
Morten Saaby Steffensen	Overlæge	Hæmatologisk afdeling Holstebro Sygehus	morten.saaby@rm.dk
Lene Udby	Overlæge	Hæmatologisk afdeling Roskilde Universitetshospital	lud@regionsjaelland.dk
Niels Pallisgaard	Ledende molekylærbiolog	Klinisk Biokemi, Roskilde Universitetshospital	nipa@regionsjaelland.dk
Marie Fredslund Breinholt	Overlæge	Patologiafdelingen, Herlev/Gentofte Hospital	marie.fredslund.breinholt@regionh.dk
Dorthe Rønnov-Jessen	Overlæge, formand	Hæmatologisk afdeling Vejle Sygehus	dorthe.ronnov-jessen@rsyd.dk
Christen Lykkegaard Andersen (sekretær)	Reservelæge (hoveduddannelse)	Hæmatologisk afdeling Herlev Hospital/Roskilde Sygehus	christenla@gmail.com
Eva Leinøe	Overlæge	Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet	eva.birgitte.leinoee@regionh.dk
Gitte Madsen	Afdelingslæge	Hæmatologisk afd. Ålborg Sygehus	gma@rn.dk
Marie Bak (suppleant)	Ph.D.-studerende, læge	Hæmatologisk afdeling Roskilde Universitetshospital	marie_bak@hotmail.com
Mette Borg Clausen (suppleant)	Afdelingslæge	Hæmatologisk afdeling Herlev Sygehus	metteborg@dadlnet.dk

Bestyrelsen i DSKMS indstilles til valg ved plenummødet i efteråret, og valget godkendes ved Dansk Hæmatologisk Selskabs generalforsamling i henhold til vedtægterne, som er tilgængelige på DSKMS hjemmeside, [www.myeloid.dk](http://www.myeloid.dk). Vedtægterne blev sidst revideret og godkendt i 2017.



## **Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DSKMS**

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

DSKMS' interesseområde omfatter alle forhold vedrørende diagnoserne polycytæmia 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).

Følgende studier har været aktive i 2017 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)** undersøger behandling af Ph'-negativ kronisk myeloproliferativ neoplasie og er et nationalt randomiseret prospektivt kvalitetssikringsstudie med særlig fokus på effekt, toxicitet og livskvalitet. Inklusion afsluttet juni 2015. Follow up. Projektledelsen er flyttet fra Odense til Roskilde.
2. **Kombinationsprotokol** Interferon alfa kombineret med JAK 1-2 inhibitor til behandling af Ph'-negative kroniske myeloproliferative neoplasier. Projektledelse i Roskilde.
3. **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 er europæisk. Projektet ledes i Danmark fra Holstebro.
4. **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 dansk protokolledeelse i Århus.
5. **EUROski** studiet – EUROpe stop kinase inhibition er et studie for patienter i behandling med CML i flere år og med et dybt molekylær-biologisk respons, der følges under meget tæt kontrol efter ophør af sygdomsspecifik behandling med tyrosin kinase inhibitor. Dette internationale, multicenter- samt livskvalitet studie under European Leukemia Net vil tilvejebringe data, der giver en bedre sygdomsforståelse ved observation af vedvarende sygdomsfrihed eller tilbagefald. Inklusion er afsluttet, follow-up pågår. Dansk protokolledeelse i Odense.
6. **Simplify 1.** Internationalt fase 3 studie som randomiseret sammenligner effekt af to Januskinase-hæmmere hos patienter med myelofibrose. Flere danske afdelinger har deltaget. Inklusion er afsluttet, resultater afventes.

7. **OPTIC studiet:** Patienter, der er refraktære over for 2 tyrosinkinase-inhibitorer, fortsat i kronisk fase, og som ikke er kandidater til stamcelletransplantation randomiseres til ponatinib i 3 dosisniveauer med efterfølgende obligatorisk dosisreduktion til 15 mg. Studiet har protokollerede i Aarhus, som er eneste site i Danmark. Patienter kan henvises fra hele landet.

8. **ENESTobserve:** Tidligere deltagere i ENESTst studiet får fortsat registreret basale oplysninger mht. overlevelse, behandling og aktuel standard. Kun deltagere fra Aarhus.

9. **ENESTfreedom:** Tidligere deltagere i ENESTst studiet, som havde opnået molekylær remission bedre end MR 4,5, tilbydes seponering af leukæmi-behandling under kontrollerede forhold. Kun deltagere fra Aarhus.

10. **BFORE (=AV001):** Fase 3 studium af bosutinib versus imatinib som første behandling af CML, kronisk fase. Inklusionen er afsluttet. Studiet ledes i Aarhus. Der er deltagere fra Aalborg, Odense og Aarhus.

11. **NCMLSG010:** Akademisk eksplorativt laboratoriestudium tilknyttet patienter der deltager i BFORE studiet. Der måles ændringer i immunologiske cellers forekomst i blodet og forskellige biologiske forhold vedrørende leukæmiske stamceller.

#### 12. **Pulmonal hypertension ved MPN**

I forsøget undersøges patienter med myeloproliferative sygdomme (af typerne essentiel trombocytose, polycytæmia vera eller myelofibrose) for forhøjet blodtryk i lungekredsløbet (pulmonal hypertension). Patienterne skal have lavet EKKO-kardiografi, én gang årligt i 5 år. Patienterne vil desuden få taget en blodprøve der gemmes til senere analyse. Det undersøges, om der er en sammenhæng mellem forskellige proteiner i blodet og udvikling af forhøjet pulmonalt tryk. Inklusionen og opfølgingsfasen er afsluttet og der pågår videre arbejde omkring databearbejdning og evt. publicering.

13. **DASTOP2:** Dansk titel: Stop af medicinsk behandling hos patienter med Kronisk Myeloid Leukæmi (CML), som tidligere har forsøgt behandlingsstop, men har fået tilbagefald af CML og derefter genoptaget medicinsk behandling. Udføres under Nordic CML Study Group med dansk protokollerede i Odense. Studiet er åbent for inklusion fra december 2017 og patienter kan henvises fra hele landet til Odense eller Århus.

14. **Kardiovaskulære Manifestationer af Ph- Negative Myeloproliferative Neoplasier.** Et tværsnitstudie af 200 MPN-Patienter. Projektledelse Roskilde.

**PRO integreret i opfølgningen af patienter med hæmatologiske kræftformer.** Randomiseret studie, der undersøger effekten af at anvende Patient Rapporterede Oplysninger (PRO) som klinisk værktøj i den ambulante opfølgning af patienter med kroniske hæmatologiske kræftformer, herunder patien-

ter med MPN og MDS. Åben for inklusion for patienter fulgt i hæmatologisk ambulatorium, Roskilde. Projektledelse i Roskilde.

**Livskvalitet hos patienter med kronisk myeloproliferativ cancer.** Prospektivt studie, der ønsker at beskrive symptombyrde og livskvalitet hos patienter med nydiagnosticeret eller kendt MPN. Oplysningerne indsamles ved månedlige spørgeskemabesvarelser i 2 år. Inklusion og dataindsamling afsluttet. Analysefase pågår. Projektledelse i Roskilde.

## ***2. Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboratoriebaserede forskning og arbejdet med biobanker***

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

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

**II. BCR-ABL1 måling med digital PCR** er et europæisk standardiserings- og valideringsstudie af en ny PCR metode til måling af BCR-ABL1 niveauet hos CML patienter mhp. at opnå en større præcision og en højere følsomhed i analyserne. Laboratorie-studie uden intervention i behandling. Projektledelse i Roskilde og Leipzig.

Som følge af kvaliteten af det arbejde, der er udført med standardisering af BCR-ABL1 analysen med ddPCR, bliver det Molekylærpatologiske Laboratorium, Sjællands Universitets Hospital, fra 2018 officielt det 13. medlem af det europæiske laboratoriesamarbejde under EUTOS (European Treatment Outcome Study).

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

Når sponsering indgår i DSKMS-relateret klinisk kræftforskning, dvs. 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 Ph.D. forløb vedrørende den nationale kliniske database.

#### **4. Kliniske databaser egnet til forskning**

**Den nationale kliniske patientdatabase** blev oprettet i 2010, resultater blev rapporteret for første gang i 2011, og databasen er nu en implementeret del af alle danske hæmatologiske afdelingers opgave vedrørende diagnostik og opfølgning af behandling af de kronisk myeloproliferative neoplasier.

Med udgangspunkt i sygdommenes karakter som kroniske sygdomme med gennemsnitlig lang levetid, var første opfølgningstermin 2 år, og der blev i 2015 udarbejdet et skema til 5 års opfølgning. Det har første gang været i brug ved databaseindberetning for 2016 (patienter med diagnose fra 2010 og 2011, afrapporteret i 2017). Indtil nu har databasens resultater ikke vist nogen forskel i patientforløbene på de hæmatologiske afdelinger i Danmark, hvilket opfattes som god ensartet kvalitet i behandlingen, og meget tilfredsstillende.

I forbindelse med 5 års opgørelserne for databasen kunne konstateres, at overlevelseskurverne (OS) ligger højt for både PV og ET, og efter det første år også for CML, og at kurverne derefter i øvrigt er tilsyneladende parallelle. Det er især interessant for CML, som indtil indførelse af tyrosinkinasehæmmerbehandling for ca. 13 år siden, havde en dårlig prognose med en median overlevelse på omkring 5 år fra diagnosen. Til næste år forventes, at man kan sammenligne med overlevelsesdata for baggrundsbefolkningen (se venligst databaserapporten for 2016).

I det daglige arbejde med databasen og i forbindelse med udarbejdelse af årsopgørelser har der vist sig et behov for optimering af datakvalitet. Der er en meget høj grad af datakomplethed for de 11 indikatorer i databasen, og det er generelt en fordel, at det ikke er muligt at indberette uden, at alle parametre foreligger besvaret. Men de parametre, som udgør databasens struktur, den måde som data indberettes på (med meget forskellige ressourcer), og opfølgningsskemaers udformning, blev i 2015 gennemgået af en arbejdsgruppe med det mål at revidere de anvendte parametre, muligheder for svarafgivelser og ensretning af registreringsvejledning. Den opdaterede vejledning ligger tilgængelig på Dansk Hæmatologisk Selskabs hjemmeside [www.hematology.dk](http://www.hematology.dk). Der er et fortsat aktivt revisionsarbejde med henblik på at sikre at relevante og anvendelige oplysninger tilgår databasen.

De allerede genererede data er samlet meget værdifulde og vil kunne anvendes til undersøgelser i de kommende år. For at lette denne anvendelse blev der via PROCRIN projektet sammen med de øvrige kliniske kræftdatabaser publiceret en beskrivelse af databasens struktur og indhold i form af et særtryk i et internationalt tidsskrift (Clin Epidemiol. 2016, 25;8:567-572). Denne artikel vil kunne bruges som metodereference ved kommende publikationer.

Der er allerede Ph.D.-studier i gang, og flere følger forhåbentligt. Materialet er tilgængelig for alle med ønske om at anvende de indsamlede data i en faglig, videnskabelig sammenhæng. Dog bør man

gøre sig klart, at al databaseindberetning er behæftet med usikkerhed, og at det i forskningsmæssig sammenhæng kan blive nødvendigt at søge tilbage til stamdata (patientens journal).

Bestyrelsen i DSKMS modtager henvendelser om adgang til databasen og brug af de registrerede oplysninger, og rådgiver om anvendeligheden af data til de anførte formål. Det sker iht. regler vedrørende de landsdækkende databaser med offentlig økonomisk støtte (<http://www.rkkp.dk/forskningsadgang/>).

**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. Der har været præsenteret de første resultater bl.a. i form af et foredrag ved DSKMS' efterårsmøde 2016.

**The Copenhagen Primary Care Differential Count (CopDiff) Database** er en database med resultatet af mere end 1,3 millioner differentialtællinger på blodprøver over en tiårs periode i primærsektoren, 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 Cancerregisteret, dødsårsagsregisteret, Landspatientregisteret med mere. De første arbejder med eosinofili som emne er offentliggjort. Projektledelse i København. <http://almenpraksis.ku.dk/english/research/copdiff/>

##### ***5. Bidrage til udarbejdelse af kliniske retningslinjer for patientforløb, 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. Der foregik i 2015 et opfølgende arbejde i form af beskrivelse af opfølgingsprogrammer, som nu ligger tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside (<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/opfoelgningsprogram-for-kroniske-myeloide-sygdomme>).

I løbet af 2017 har repræsentanter fra DSKMS deltaget i en RADS-proces vedrørende opdatering af anbefalinger for primær behandling af ET og PV. Arbejdet blev afsluttet i august og de endelige anbefalinger fra Medicinrådet udkom i december. De nationale retningslinjer forventes at blive opdateret i løbet af 2018, i øvrigt efter en ny national skabelon.

Opdatering af nordiske retningslinjer er også en del af de nordiske samarbejder, som repræsentanter fra DSKMS deltager i.

## **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 Roskilde.

## **7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.**

**Det Nordiske samarbejde** vedrørende kronisk myeloid sygdom er meget værdifuldt i henholdsvis Nordic CML Study Group ([www.ncmlsg.org](http://www.ncmlsg.org)) og i Nordic MPN Study Group (<http://www.nmpn.org/>). 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 afdelings-medlemskab ([www.leukemia-net.org](http://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 og komplikationer i forløbet og ved fødslen.

**European Competence Network on Mastocytosis (ECNM)** er et meget anerkendt videnskabeligt forum, som blev etableret i 2002 for mastcelle sygdom. Fra Danmark er Odense Universitetshospital 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. På vanlig vis også med videnskabelige bidrag fra medlemmer DSKMS.

## **8. Bidrag til overvågning af området og til at 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 kan forventes at blive registreret som lægemidler, og DSKMS er opmærksom på behov for tidlig varsling. Indenfor CML er en terapeutisk meget gunstig udvikling på samme måde fortsat med udvikling af nye tyrosinkinaseinhibitorer.

### **9. Bidrag til videnopsamling 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](http://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", 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 Ph.D.-projekter. DSKMS er principielt repræsenteret i Redaktionen af tidsskriftet.

### **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 ved at yngre læger/lægestuderende får mulighed for at fremlægge arbejder, de har bidraget til (jf. program for møderne, [www.myeloid.dk](http://www.myeloid.dk)). Tillige uddelegeres opgaver med mødeledelse til læger under speciallægeuddannelse. Endeligt opfordres læger under uddannelse til at deltage i mødeaktiviteter i Nordisk CML og MPN studiegruppe.

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

DSKMS afholdt to videnskabelige heldagsmøder i henholdsvis maj og november 2017 i Odense. Cirka 25 læger deltog i de halvårlige møder. Temaerne var ved forårsmødet CML, og allogent transplanteret myelofibrose. Ved efterårsmødet var temaerne opdatering af igangværende protokoller og information om nye protokoller, det afsluttede RADS-udvalgsarbejde vedrørende ET og PV, samt diskussion af den kliniske database. Ved begge møder foregik desuden drøftelse af fælles opgaver og projekter. Program for begge plenummøder – og alle tidligere – forefindes på DSKMS' hjemmeside [www.myeloid.dk](http://www.myeloid.dk).

Nordic CML Study Group afholder ligeledes halvårlige møder for især læger, men ved iværksættelse af ny protokoller også for projektsygeplejersker. Formålet er 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, og i forbindelse hermed også "CML-school" for læger under uddannelse som endags-kursus alene om CML med undervisning 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. På Den Nordiske MPN Studie Gruppens hjemmeside ([www.nmpn.org](http://www.nmpn.org)) er der på en log-in-beskyttet del af websitet givet mulighed for at konferere udvalgte sygehistorier (i anonymiseret form). Gruppens møder har tidligere været afholdt i Stockholm, men fra 2015 veksler møderne mellem de nordiske lande, bl.a. for at øge interessen og give flere mulighed for at deltage.

### ***11. Sikring af integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundærsektoren***

De første resultater, som er offentliggjort med materiale fra CopDiff databasen vedrører blandt 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, og med bedre mulighed for behandling er perspektivet at bedre forløb for patienter med diagnoser indenfor DSKMS' interesseområde, både med hensyn til livskvalitet og overlevelse.

På DSKMS vegne takkes igen i år for konstruktivt samarbejde med MPN-foreningen i Danmark ([www.danskmponforening.dk](http://www.danskmponforening.dk)). Desuden takkes sponsorer for projekter og mødeaktivitet, et samarbejde, som til hver en tid foregår i henhold til gældende retningslinjer.

På vegne af Bestyrelsen,

Dorthe Rønnov-Jessen

## ***Publikationsliste 2017 DSKMS***

### **Originalartikler**

#### **The *JAK2V617F* and *CALR* exon 9 mutations are shared immunogenic neoantigens in hematological malignancy.**

Holmström MO, Hasselbalch HC, Andersen MH.

Oncoimmunology. 2017 Aug 2;6(11):e1358334. doi: 10.1080/2162402X.2017.1358334. eCollection 2017.

#### **Mathematical modeling as a proof of concept for MPNs as a human inflammation model for cancer development.**

Andersen M, Sajid Z, Pedersen RK, Gudmand-Hoeyer J, Ellervik C, Skov V, Kjær L, Pallisgaard N, Kruse TA, Thomassen M, Troelsen J, Hasselbalch HC, Ottesen JT.

PLoS One. 2017 Aug 31;12(8):e0183620. doi: 10.1371/journal.pone.0183620. eCollection 2017.

#### **Sorted peripheral blood cells identify *CALR* mutations in B- and T-lymphocytes.**

Kjaer L, Holmström MO, Cordua S, Andersen MH, Svane IM, Thomassen M, Kruse TA, Pallisgaard N, Skov V, Hasselbalch HC.

Leuk Lymphoma. 2017 Aug 9:1-5. doi: 10.1080/10428194.2017.1359743. [Epub ahead of print] No abstract available.

#### **The calreticulin (*CALR*) exon 9 mutations are promising targets for cancer immune therapy.**

Holmström MO, Martinenaite E, Ahmad SM, Met Ö, Friese C, Kjær L, Riley CH, Thor Straten P, Svane IM, Hasselbalch HC, Andersen MH.

Leukemia. 2017 Jul 5. doi: 10.1038/leu.2017.214. [Epub ahead of print]

#### **Age-Related Macular Degeneration in Patients With Chronic Myeloproliferative Neoplasms.**

Bak M, Sørensen TL, Flachs EM, Zwisler AD, Juel K, Frederiksen H, Hasselbalch HC.

JAMA Ophthalmol. 2017 Aug 1;135(8):835-843. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2011.

#### **A retrospective analysis of the impact of treatments and blood counts on survival and the risk of vascular events during the course of polycythaemia vera.**

Enblom-Larsson A, Girodon F, Bak M, Hersby D, Jooste V, Hasselbalch H, Johansson P, Andreasson B. Br J Haematol. 2017 Jun;177(5):800-805. doi: 10.1111/bjh.14625. Epub 2017 May 5.

#### **Anemia is present years before myelodysplastic syndrome diagnosis: Results from the pre-diagnostic period.**

Hansen JW, Sandholdt H, Siersma V, Ørskov AD, Holmberg S, Bjerrum OW, Hasselbalch HC, Olivarius NF, Grønbaek K, Andersen CL.

Am J Hematol. 2017 Jul;92(7):E130-E132. doi: 10.1002/ajh.24757. Epub 2017 May 26. No abstract available.

**A nationwide population-based cross-sectional survey of health-related quality of life in patients with myeloproliferative neoplasms in Denmark (MPNhealthSurvey): survey design and characteristics of respondents and nonrespondents.**

Brochmann N, Flachs EM, Christensen AI, Andersen CL, Juel K, Hasselbalch HC, Zwisler AD. Clin Epidemiol. 2017 Mar 2;9:141-150. doi: 10.2147/CLEP.S117587. eCollection 2017.

**The impact of interferon-alpha2 on HLA genes in patients with polycythemia vera and related neoplasms.**

Skov V, Riley CH, Thomassen M, Kjær L, Stauffer Larsen T, Bjerrum OW, Kruse TA, Hasselbalch HC. Leuk Lymphoma. 2017 Aug;58(8):1914-1921. doi: 10.1080/10428194.2016.1262032. Epub 2016 Dec 2.

**Epigenetic changes in myelofibrosis: Distinct methylation changes in the myeloid compartments and in cases with ASXL1 mutations.**

Nielsen HM, Andersen CL, Westman M, Kristensen LS, Asmar F, Kruse T, Thomassen M, Larsen TS, Skov V, Hansen L, Bjerrum OW, Hasselbalch H, Punj V, Grønbæk K. Sci Rep. 2017 Jul 28;7(1):6774

**Non-invasive imaging of retinal blood flow in myeloproliferative neoplasms.**

**Acta Ophthalmol. 2017 Mar;95(2):146-152**

Willerslev A, Hansen MM, Klefter ON, Bjerrum OW, Hasselbalch HC, Clemmensen SN, Larsen M, Munch IC.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27682603>

**Statusartikler**

**Molecular profiling as a novel tool to predict response to interferon- $\alpha$ 2 in MPNs: The proof of concept in early myelofibrosis.**

Hasselbalch HC.

Cancer. 2017 Jul 15;123(14):2600-2603. doi: 10.1002/cncr.30676. Epub 2017 May 18. No abstract available.

**Minimal residual disease or cure in MPNs? Rationales and perspectives on combination therapy with interferon-alpha2 and ruxolitinib.**

Bjørn ME, Hasselbalch HC.

Expert Rev Hematol. 2017 May;10(5):393-404. doi: 10.1080/17474086.2017.1284583. Epub 2017 Apr 12. Review.

# Årsberetning 2017 for Dansk Lymfom Gruppe (DLG)

## *Rapportudarbejdelse og medlemmer DLG*

Udarbejdet af Judit Mészáros Jørgensen, formand.

### **Bestyrelsesarbejde**

I 2017 holdt DLG's bestyrelse fire bestyrelsesmøder i hhv. januar, marts, juni og august. Møderne i januar og juni blev afholdt i Odense, augustmødet på Rigshospitalet og i marts på Hindsgavl.

### DLG's bestyrelse ved udgangen af 2017 bestod af:

Judit Mészáros Jørgensen, Aarhus (formand)

Christian Bjørn Poulsen, Roskilde (faglig sekretær)

Michael Pedersen, Rigshospitalet (kasserer)

Pär Lars Josefsson, Herlev

Jacob Haaber, Odense

Jørn Starklint, Holstebro

Tarec El-Galaly, Aalborg

Per Trøllund Pedersen, Esbjerg

Michael Boe Møller, Odense (formand for patologiudvalget)

## ***Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DLG***

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

Som led i samarbejdet i DLG, regionalt, nationalt eller internationalt har følgende investigatorinitierede kliniske protokoller været aktive med inklusion i 2017:

- **BCAP:** Brentuximab Vedotin associated with Chemotherapy in untreated Hodgkin patients
- **PHILEMON:** Ibrutinib, Lenalidomide and Rituximab for patients with relapsed or refractory Mantle celle lymphoma
- **PREBEN:** A Phase 1/2 study of the combination of pixantrone, etoposide, bendamustine and, in CD-20 positive tumors, rituximab in patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphomas of B- or T-cell phenotype
- **ILSG-43:** High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial

### **2. Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboratoriebaserede forskning og arbejdet med biobanker**

Lymfomer er lige som de øvrige hæmatologiske neoplasier integreret i Dansk CancerBiobank. Desværre er det ikke muligt pga. manglende økonomisk bevilling at gemme blodprøver i biobank fra lymfompatienter. Ligeledes mangler der økonomisk dækning til at gemme prøver fra recidivtidspunktet i biobanker.

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

Ingen i DLG-regi år 2017.

### **4. Kliniske databaser egnet til forskning**

LYFO databasen startede i 1983, blev landsdækkende i 2000, og er en del af den fælles hæmatologiske database. DLG har i 2017 udgivet Årsrapport 2016. Årsrapporten er publiceret som PDF-fil. Såvel årsrapport 2016 som de tidligere årsrapporter findes på [www.lymphoma.dk](http://www.lymphoma.dk). En række publikationer og Ph.D. projekter er udgået fra databasen, og der er i 2017 foretaget flere forskerudtræk via RKKP.

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

Der har været betydelig aktivitet i flere udvalg i 2017. Der udkom opdaterede retningslinjer for Burkitt lymfom, Mb. Waldenström, Mb. Hodgkin, T-celle lymfom og CLL. Retningslinjer for Burkitt lymfom blev præsenteret ved forårsplenum og for Mb. Waldenström ved efterårsplenum. De opdaterede guidelines findes på DLG's hjemmeside.

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

Der er nedsat fagudvalg for lymfomer under Medicinrådet. Overlæge Lars Møller Pedersen er formand af fagudvalget.

## **7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde**

DLG har et tæt samarbejde med den nordiske lymfomgruppe, NLG. Overlæge Peter Brown og overlæge Judit Jørgensen er de danske repræsentanter i NLG's koordinationsgruppe. Der er to danske medlemmer i alle NLG arbejdsgruppe og de danske centre deltager aktivt i de nordiske investigator initierede protokoller. NLG's Plenummøde blev afholdt 7.-8. november 2017 i København med stor dansk tilslutning (ca. 25 danske deltagere).

Der er traditionsrigt samarbejde med den International Extranodal Lymphoma Study Group, IELSG, hvor overlæge Elisa Jacobsen Pulczynski er den danske repræsentant.

Der er et tæt samarbejde med Nordic CLL Study Group, hvis formand er overlæge Carsten Utoft Niemann.

Der er et velfungerende samarbejde med flere europæiske lymfomorganisationer, som European Mantle Cell Lymphoma Network og HOVON-84.

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

DLG har i 2017 udfærdiget og indsendt 2 mini-MTV til KRIS vedr. anvendelse af pembrolizumab og nivolumab ved recidiverende Mb. Hodgkin. Der blev udgivet RADS behandlingsvejledning for CLL.

## **9. Vidensspredning**

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

DLG har egen hjemmeside: [www.lymphoma.dk](http://www.lymphoma.dk).

## 10. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag

I 2017 blev der afholdt to plenummøder, i Herlev d. 4. maj og i København d. 31. oktober.

Ved forårsmødet i Herlev præsenterede yngre danske lymfomforskere data fra igangværende forskningsprojekter:

- 1) *DUSP22 and TP63 rearrangements predict outcome of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a Danish cohort study* *Martin Bjerregård Petersen Aarhus Universitetshospital*
- 2) "Cardiac events following treatment for diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: the role of anthracyclines" *Joachim Bech, Aalborg Universitetshospital*
- 3) "Immunterapi ved follikulært lymfom" *Uffe Klausen Herlev*
- 4) "MRD i Mantle celle lymfom" *Per Ishøy Nielsen Odense Univesitetshospital*

Formiddagssessionen sluttede af med en præsentation af fase I enheden på Rigshospitalet af overlæge Martin Hutchings.

Om eftermiddagen gennemgik overlæge Michael Boe Møller fra Odense de væsentligste ændringer i den opdaterede version af WHO klassifikation af lymfomer, der udkom i 2017. Herefter blev opdateringen af retningslinjer for diagnostik og behandling af Burkitt lymfom præsenteret af overlæge Jakob Madsen, Aalborg.

Det videnskabelige emne for efterårsplenummødet i København var " Aggressive B-celle lymphomas". Der var planlagt i alt fire foredrag:

- 1) Management of high risk DLBCL- Nordic perspective *Prof Sirpa Lëppä, Helsinki University Hospital*
- 2) Genetic and functional drivers of diffuse large B-cell lymphoma *Prof Sandeep Dave*
- 3) Managing High-Risk DLBC: State of Art 2017 *Prof. Andrew Davies, Southampton General Hospital*
- 4) Using Biologic factors to Direct Therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma, *Prof Kieron Dunleavy, George Washington University*

Desværre har prof. Sandeep Dave meldt afbud dagen før mødet pga. sygdom i familien. Peter Nørsgaard har præsenteret det online prognostisk tool for DLBCL, der er udviklet af Sandeep Daves arbejdsgruppe.

Udover det videnskabelige program, omfattede mødet gennemgang af den opdaterede retningslinje for Mb. Waldenstöm af overlæge Lars Munksgaard.

DLGs medlemmer har bidraget som undervisere ved Sundhedsstyrelsens specialekurser og ved kurser for yngre hæmatologer.

## 11. Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær-og sekundærsektoren.

DLG har stået for udfærdigelse af Kræftpakke for Lymfomer og for beskrivelse af "Opfølgning af lymfomer".

## Publikationsliste 2017 DLG

### Listen er ikke fuldstændig

1. Biccler J, Eloranta S, de Nully Brown P, Frederiksen H, Jerkeman M, Smedby KE, Bøgsted M, El-Galaly TC. Simplicity at the cost of predictive accuracy in diffuse large B-cell lymphoma: a critical assessment of the R-IPI, IPI, and NCCN-IPI. *Cancer Med.* 2017 Dec 13. doi: 10.1002/cam4.1271. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29239133.
2. Jakobsen LH, Bøgsted M, Brown PN, Arboe B, Jørgensen J, Larsen TS, Juul MB, Schurmann L, Højberg L, Bergmann OJ, Lassen T, Josefsson PL, Jensen P, Johnsen HE, El-Galaly TC. Minimal Loss of Lifetime for Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma in Remission and Event Free 24 Months After Treatment: A Danish Population-Based Study. *J Clin Oncol.* 2017 Jan 17:JCO2016700765. doi: 10.1200/JCO.2016.70.0765. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28095160.
3. Bech RS, Nielsen KL, Larsen TS, Bentzen HH, Lynggaard LS, Do TH, Braendstrup P, Brady J, Mikhaeel NG, Dybkaer K, Johnsen HE, Jensen P, Bøgsted M, El-Galaly TC. Real world data on rituximab maintenance therapy after frontline immunochemotherapy in grade 1-3a follicular lymphoma. *Br J Haematol.* 2017 May 23. doi: 10.1111/bjh.14775. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28542714. (IF 5.67)
4. El-Galaly TC, Villa D, Michaelsen TY, Hutchings M, Mikhaeel NG, Savage KJ, Sehn LH, Barrington S, Hansen JW, Smith D, Rady K, Mylam KJ, Larsen TS, Holmberg S, Juul MB, Cordua S, Clausen MR, Jensen KB, Johnsen HE, Seymour JF, Connors JM, Brown Pd, Bøgsted M, Cheah CY. The number of extranodal sites assessed by PET/CT scan is a powerful predictor of CNS relapse for patients with diffuse large B-cell lymphoma: An international multi-center study of 1532 patients treated with chemoimmunotherapy. *Eur J Cancer.* 2017 Feb 23. doi: 10.1016/ejca.2016.12.029 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28237865. (IF 6.029)
5. El-Galaly TC, Cheah CY, Hutchings M, Mikhaeel NG, Savage KJ, Sehn LH, Barrington S, Hansen JW, Poulsen MØ, Smith D, Rady K, Mylam KJ, Larsen TS, Holmberg S, Juul MB, Cordua S, Clausen MR, Jensen KB, Bøgsted M, Johnsen HE, Seymour JF, Connors JM, Brown PD, Villa D. Uterine, but not ovarian, female reproductive organ involvement at presentation by diffuse large B-cell lymphoma is associated with poor outcomes and a high frequency of secondary CNS involvement. *Br J Haematol.* 2016 Sep 29. doi: 10.1111/bjh.14325. (IF 5.67)
6. Loo SK, Ch'ng ES, Lawrie CH, Muruzabal MA, Gaafar A, Pomposo MP, Husin A, MdSalleh MS, Banham AH, Pedersen LM, Møller MB, Green TM, Wong KK. DNMT1 is predictive of survival and associated with Ki-67 expression in R-CHOP-treated diffuse large B-cell lymphomas. *Pathology.* 2017 Dec;49(7):731-739.
7. Yao Z, Deng L, Xu-Monette ZY, Manyam GC, Jain P, Tzankov A, Visco C, Bhagat G, Wang J, Dybkaer K, Tam W, Hsi ED, van Krieken JH, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller MB, Winter JN, Piris MA, Fayad L, Liu Y, Song Y, Orłowski RZ, Kantarjian H, Medeiros LJ, Li Y, Cortes J, Young KH. Concordant bone marrow involvement of diffuse large B-cell lymphoma represents a distinct



- clinical and biological entity in the era of immunotherapy. *Leukemia*. 2017 Jul 12. doi:10.1038/leu.2017.222. [Epub ahead of print]
8. Wang J, Xu-Monette ZY, Jabbar KJ, Shen Q, Manyam GC, Tzankov A, Visco C, Wang J, Montes-Moreno S, Dybkær K, Tam W, Bhagat G, Hsi ED, van Krieken JH, Ponzoni M, Ferreri AJM, Wang S, Møller MB, Piris MA, Medeiros LJ, Li Y, Pham LV, Young KH. AKT Hyperactivation and the Potential of AKT-Targeted Therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Am J Pathol*. 2017 Aug;187(8):1700-1716.
  9. Pedersen MB, Hamilton-Dutoit SJ, Bendix K, Ketterling RP, Bedroske PP, Luoma IM, Sattler CA, Boddicker RL, Bennani NN, Nørgaard P, Møller MB, Steiniche T, d'Amore F, Feldman AL. DUSP22 and TP63 rearrangements predict outcome of ALK-negative anaplastic large cell lymphoma: a Danish cohort study. *Blood*. 2017 Jul 27;130(4):554-557.
  10. Cai Q, Tu M, Xu-Monette ZY, Sun R, Manyam GC, Xu X, Tzankov A, Hsi ED, Møller MB, Medeiros LJ, Ok CY, Young KH. NF- $\kappa$ B p50 activation associated with immune dysregulation confers poorer survival for diffuse large B-cell lymphoma patients with wild-type p53. *Mod Pathol*. 2017 Jun;30(6):854-876.
  11. Loo SK, Ch'ng ES, Md Salleh MS, Banham AH, Pedersen LM, Møller MB, Green TM, Wong KK. TRPM4 expression is associated with activated B cell subtype and poor survival in diffuse large B cell lymphoma. *Histopathology*. 2017 Jul;71(1):98-111.
  12. Xia Y, Xu-Monette ZY, Tzankov A, Li X, Manyam GC, Murty V, Bhagat G, Zhang S, Pasqualucci L, Visco C, Dybkaer K, Chiu A, Orazi A, Zu Y, Richards KL, Hsi ED, Choi WW, van Krieken JH, Huh J, Ponzoni M, Ferreri AJ, Møller MB, Parsons BM, Winter JN, Piris MA, Westin J, Fowler N, Miranda RN, Ok CY, Li Y, Li J, Medeiros J, Young KH. Loss of PRDM1/BLIMP-1 function contributes to poor prognosis of activated B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma. *Leukemia*. 2017 Mar;31(3):625-636.
  13. Visco C, Wang J, Tisi MC, Deng L, D'Amore ESG, Tzankov A, Montes-Moreno S, Dybkær K, Bhagat G, Hsi ED, van Krieken JH, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller MB, Piris MA, Medeiros LJ, Xu-Monette ZY, Young KH. Hepatitis C virus positive diffuse large B-cell lymphomas have distinct molecular features and lack BCL2 translocations. *Br J Cancer*. 2017 Nov 21;117(11):1685-1688.
  14. Modvig, L; Vase, M; d'Amore, F. Clinical and treatment-related features determining the risk of late relapse in patients with diffuse large B-cell lymphoma *British Journal of Haematology*, Bind 179, Nr. 1, 2017, s. 75-82.
  15. Cederleuf, H; Bjerregård PM; Jerkeman, M; Relander, T; d'Amore, F; Ellin, Fredrik. The addition of etoposide to CHOP is associated with improved outcome in ALK+ adult anaplastic large cell lymphoma: A Nordic Lymphoma Group study *British Journal of Haematology*, Bind 178, Nr. 5, 09.2017, s. 739-746
  16. Vase, M Ø; Ludvigsen, M; Bendix, K; Dutoit, Stephen H; Hjørtelbjerg, R; Petruskevicius, I; Møller, Michael B; Pedersen, Gitte; Denton, P W; Honoré, B; Rabinovich, G A; Larsen, C S; d'Amore, F. Predictive value of galectin-1 in the development and progression of HIV-associated lymphoma *AIDS*, Bind 31, Nr. 16, 23.10.2017, s. 2311-2313.

# Årsberetning 2017 for Akut leukæmi gruppen (ALG)

## *Rapportudarbejdelse og medlemmer ALG*

*Rapporten er udarbejdet af: Lone Smidstrup Friis, Formand for ALG, Overlæge, Ph.D.*

### **ALG's forretningsudvalg bestod i 2017 af:**

- Lone S. Friis, Rigshospitalet (formand)
- Jan M. Nørgaard, Aarhus Universitetshospital
- Ove Juul Nielsen, Rigshospitalet
- Olav J. Bergmann, Vejle Sygehus
- Peter Møller, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Mette Holm, Aarhus Universitetshospital
- Marie Kallenbach, Odense Universitetshospital
- Marianne Tang Severinsen, Aalborg Universitetshospital
- Birgitte Strange Preiss, Odense Universitetshospital
- Klas Raaschou-Jensen, Odense Universitetshospital.
- Mette Klarskov Andersen, Rigshospitalet
- Claus Werenberg Marcher, Odense Universitetshospital
- Claudia Schöllkopf, Herlev Hospital
- Andreas Glenthøj, hoveduddannelseslæge Herlev/Rigshospitalet (sekretær)

## **Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver ALG**

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

#### **Vedr. AML og højrisiko MDS:**

Der pågår et mangeårigt samarbejde med UK i form af investigatorinitierede NCRI-protokoller. Følgende har været åbne i 2017:

- AML-19 protokollen til yngre, nydiagnosticerede AML-patienter, som er fuldt implementeret på alle danske AML-centre.
- NCRI Li1 for ældre AML- og højrisiko MDS-patienter, som ikke tåler intensiv behandling.
- AML-18 protokollen til ældre AML og højrisiko MDS-patienter > 60 år, som er kandidater til intensiv behandling, er fuldt implementeret på alle danske AML-centre.

Andre åbne AML-protokoller i 2017:

- Astex-SGI-110-04, med Guadecitabin vs. frit andet behandlingsvalg åben til nydiagnosticerede patienter med AML, som ikke er kandidater til intensiv kemoterapi.
- IDHD-2 protokollen til AML-patienter, som ikke er kandidater til intensiv terapi: Efficacy and Safety of AG-221 (CC-90007) Versus Conventional Care Regimens for pts Harboring an Isocitrate Dehydrogenase 2 Mutation.
- Ude godt – hjemme bedst. Hjemmekemoterapi på CADD-pumpe. Et nationalt projekt.
- Morpho protokollen for allogentransplanterede AML patienter med FLT3 ITD. Gilteritinib vs. placebo. Randomiseret, dobbeltblindt multicenter studie.
- GOSSAMER. Randomisering ml. Gilteritinib eller placebo ved ikke-transplanterede FLT3-ITD.

**Vedr. MDS og CMML:** Danmark deltager i kliniske protokoller i Nordisk MDS-gruppe (NMDS) regi.

NMDS-Protokoller åbne i DK i 2017:

- MDS-NMDSG10B: (<http://www.nmds.org/Studies/09>): Vidaza +/- lenalidomid til udvalgte højrisiko patienter med bl.a. 5q-. Lukkede for inklusion i 2017.
- NMDSG-14B til patientspecifik monitorering af MRD efter allogent HCT for MDS, CMML og AML med multilinjedysplasi åbnet i 2017.

Derudover er følgende MDS-protokoller åbne for inklusion:

- Epigenom-protokollen med biobanking af relevant KM og blod.
- Evita -studiet: 5-Aza +/- C-vitamin.
- A Prospective, Multicenter, European Registry for newly diagnosed patients with Myelodysplastic Syndromes of IPSS low and Intermediate-1 subtypes.
- Kaleidoscop: 5q- registreringsstudie.
- AZACTA : Peptide vaccination in combination with azacitidine for patients with Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukaemia - A phase I study. Aktiv siden maj 2016. Vaccine mod cancerassocierede antigener hos patienter med MDS, CMML og AML, der i forvejen behandles med azacitidin.

### **Vedr. akut lymfoblastær leukæmi (ALL):**

- Patienter < 45 år behandles iht. NOPHO-protokol. Der er et stigende samarbejde med NOPHO for voksen ALL-behandlingen i DK.
- NOR-GRASPALL 2016. For ALL patienter i NOPHO-protokollen, med asperaginase-overfølsomhed.

### **2. Koordination af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboratoriebaserede forskning og arbejdet med biobanker**

Akut leukæmi og MDS er som de øvrige hæmatologiske kræftsygdomme integreret i Dansk Cancer Biobank. Mange danske afdelinger deltager også i et fælles Nordisk projekt støttet af Nordisk Cancer Union, omkring biobanking 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.**

Ansøgninger til DCCC:

”Dansk Hæmatologisk KFE-netværk- etablering af nationalt studiekontor for investigator initierede protokoller” ved prof. Niels Abildgaard, OUH p.v.a. danske KFEer og HæmDMCGer. Imødekommet med 100.000,00 kr.

”National center for Research on Precision Medicine in Blood Cancers with focus on AML and MDS” ved BRIC, Peter Hokland, Hans Johnsen, Niels Abildgaard, Morten Krogh, Claudia Schöllkopf, Kirsten Grønbæk p.v.a. alle danske hæmatologiske centre. Ansøgningen om 25 mio. kr. blev ikke imødekommet – men nåede til sidste runde.

### **4. Kliniske databaser egnet til forskning**

Akut leukæmidatabasen har eksisteret siden 2000, hvor akut myeloid leukæmi (AML)-data blev registreret. Fra 2005 blev akut lymfoblastær leukæmi (ALL) registreret og fra 2010 blev også patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS) registreret i databasen. Kronisk myelomonocytær leukæmi (CMML) er ligeledes registreret siden 2010. Efter aftale med DSKMS præsenteres CMML-data fra i år i ALG-årsrapporten. ALG-årsrapporten udgives årligt, og kan findes på såvel Dansk Hæmatologisk Selskabs hjemmeside [www.hematology.dk](http://www.hematology.dk) og på akut leukæmigruppens hjemmeside: [www.leukemia.hematology.dk](http://www.leukemia.hematology.dk).

Akut leukæmidatabasen bliver i stigende grad anvendt til forskning. Også i år er der flere publikationer i internationale tidsskrifter baseret på ALG-data. Publikationer med relation til akut leukæmi og

MDS-databaserne kan findes på ALG's hjemmeside: [www.leukemia.hematology.dk](http://www.leukemia.hematology.dk) under fanebladet Forskning / Publikationer.

Der pågår flere projekter, som baseres på træk fra databaserne. Der har i år via RKKP været 4 ansøgninger om datatræk til forskningsbrug fra AL og MDS – databaserne.

Et nordisk epidemiologisk samarbejde med NMDS-gruppen baseret på MDS-data pågår med Jan M. Nørgård, Århus Universitetshospital som tovholder.

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

Der er i 2017 udarbejdet en ny national retningslinje for ICUS (idiopatisk cytopeni af ukendt signifikans) samt en ny revision af APL (akut promyelocyt leukæmi). De nationale retningslinjer kan tilgås på [www.leukemia.hematology.dk](http://www.leukemia.hematology.dk) og på DHS's hjemmeside.

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

Der er i 2017 afholdt 2 plenummøder i ALG hhv. d. 17-05-2017 på OUH samt d. 15-8-2017 på Rigshospitalet. Møderne sikrer ensartethed i behandlingerne nationalt set, idet

- 1) tilgængelige åbne danske og internationale protokoller gennemgås,
  - 2) der pågår en løbende opdatering/fornyelse af nationale retningslinjer for diagnostik og behandling og
  - 3) der foretages årligt en detaljeret evaluering af hvert centers data og behandlingsresultater
- Ca. 120 patienter (heraf ca. 2/3 med AL eller MDS) gennemgår årligt allogen HCT fordelt på 2 centre hhv. i Aarhus og på Rigshospitalet. Begge centre har i år opnået den internationale JACIE akkreditering.

## **7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.**

Som anført har ALG et tæt mangeårigt samarbejde med UK vedr. NCRI-protokoller for AML og højrisiko MDS. På MDS-området pågår også et tæt samarbejde med Nordisk MDS-gruppe (NMDS), hvor professor Kirsten Grønbæk, Rigshospitalet er co-chair. Samarbejdet involverer bl.a. videnskabeligt arbejde, udarbejdelse af patientinformationer og kliniske retningslinjer. På akut lymfatisk leukæmi (ALL) området er der et tiltagende nordisk samarbejde bl.a. omfattende NOPHO-behandlingsprotokollerne for yngre patienter < 45 år.

Vedrørende allogen HCT har de to danske centre begge et internationalt samarbejde med såvel Fred Hutchinson Cancer Research Center i Seattle og med de nordiske transplantationscentre.

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

ALG har i år ansøgt KRIS om tilladelse til at anvende Arsen trioxid (ATO) som 1. linje behandling af lav- og intermediær risiko akut promyelocyt leukæmi (APL), hvilket blev imødekommet.

## **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. Ydermere bidrager ALG med foredrag m.m. hos danske patientforeninger – herunder i regi af Kræftens Bekæmpelse, LYLE og MDS-foundation. ALG bidrager også med støtte til udarbejdelse af nationale patientinformationer til MDS/AL-patienter.

ALG-repræsentanter bidrager i vid udstrækning med forelæsninger og undervisning ved yngre hæmatologers uddannelsesdage, senest d. 12-1-18 på OUH, hvor emnet var akut leukæmi.

## **10. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området**

På national basis er der etableret fjernundervisning. Desuden deltager ALG-medlemmer i internationale kongresser samt ved videnskabelige møder i NCRI-regi, NMDS og NOPHO. I 2017 var ALG ikke selv vært for nogen selvstændige videnskabelige møder, men der er planlagt følgende:

- 12. April 2018: New insights into MDS and treatment options in the future
- 8.-11. Marts 2019: 15<sup>th</sup> International Symposium on MDS, Copenhagen.

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

Selv akutte leukæmipatienter behandles i stigende grad ambulant/semi-ambulant. Et Ph.D.-projekt udgående fra OUH har belyst patienternes og pårørendes perspektiv på denne behandling mhp. at kunne optimere en behandling, der inddrager såvel primær som sekundærsektoren. Et nationalt projekt udgående fra Rigshospitalet med administration af "hjemme"-intensiv kemoterapi givet på CADD-pumpe er desuden implementeret i alle behandlende centre. Der er desuden udarbejdet retningslinjer for kontrol-forløb af leukæmi-patienter i regi af primærsektoren.

## ***Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter ALG***

I 2018 planlægges opdatering af MDS-guidelines; specielt mhp. implementering af prognostisk betydende molekylær-genetiske mutationer, som også har betydning for indikationen for allogen HCT. Desuden planlægges en opdatering af ALL-retningslinjen.

Endvidere pågår der et større arbejde med opdatering af MDS/CMML-databasen. Herunder implementering af prognostisk betydende molekylær-genetiske mutationer, der er et område i stærk udvikling. Mht. årsrapporterne er der i år indført nye indikatorer, som afspejler den seneste behandlingsudvikling. Desuden arbejdes der på indførelse af standarder med særlig fokus på risikofaktorer relateret til behandling.

Lone S. Friis

Formand ALG, januar 2018

# Årsberetning 2017 Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

## *Rapportudarbejdelse og medlemmer DMSG*

Rapporten er udarbejdet af: Niels Abildgaard, formand DMSG.

**DMSG bestyrelse** består ved udgangen af 2017 af:

- Niels Abildgaard (formand), Odense Universitetshospital
- Henrik Gregersen (kasserer), Aalborg Universitetshospital
- Niels Frost Andersen (videnskabelig sekretær), Aarhus Universitetshospital
- Robert Schou Pedersen, Holstebro Sygehus
- Torben Plesner, Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus
- Per Trøllund Pedersen, Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg
- Niels Emil Hermansen, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Carsten Helleberg, Herlev Hospital
- Morten Salomo, Rigshospitalet, København



## ***Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DMSG***

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

Som led i samarbejdet i DMSG, regionalt, nationalt eller internationalt har følgende investigatorinitierede kliniske protokoller været aktive med inklusion eller opfølgning i 2017:

- "Sutrica studiet" (DMSG 01/13), randomiseret, klinisk kontrolleret studium som undersøger værdien af at behandle med profylaktisk antibiotika i de første 6 måneder under induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter. Principal investigator: Overlæge 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: Overlæge 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: Professor Torben Plesner, Vejle.
- Magnolia-protokollen, som sammenligner effekten af 2 vs. 4 års behandling med zoledronat ved myelomatose (NMSG 22/14). Fase 3 studium. Principal investigator: Overlæge 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: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg.
- Ixazomib-Thalidomid-lavdosis Dex som induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter efterfulgt af randomiseret vedligeholdelse med Ixazomib eller placebo (NMSG 21/13). Nordisk co-sponsor: Professor Niels Abildgaard, Odense
- Cy-Vel-Dex +/- Clarithromycin som induktionsbehandling før stamcellehøst og HDT (DMSG 02/14). Fase 2 studium. Principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg.
- EMN primær plasmacelle leukæmi protokol med Carfilzomib-Lenalidomid-Dex induktionsbehandling efterfulgt af tandem transplantation med afsluttende allogen hæmatopoietisk stamcelle transplantation hos egnede patienter. National investigator: Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet.
- Livskvalitet ved myelomatose – et nationalt populationsbaseret studium. National investigator: Speciallæge, Ph.D.-studerende Lene Kongsgaard Nielsen, Odense.

### **2. Koordinering af klinisk kræftforskning og dens samarbejde med den laboratoriebaserede forskning og arbejdet med biobanker**

DMSG har fokus på koordinering af såvel den kliniske som prækliniske forskning. Flere DMSG medlemmer har direkte tilknytning til og/eller ansættelse i forskningslaboratorier. Nogle laboratorieforskere tilknyttet DMSG har lægebaggrund, men der er også molekylærbiologer, biostatistikere og andre med baggrund som cand. Scient.

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

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

DMSG har formaliseret samarbejde med statistikere ved dels Klinisk ForskningsEnhed, Herlev Sygehus, dels Competence Center Øst, og dels Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

DMSG projekter har opnået bevillinger fra Kræftens Bekæmpelse, andre mindre private fonde og lægemiddelindustrien.

### **4. Kliniske databaser egnet til forskning**

DMSG udgør den faglige ekspertise bag den landsdækkende Myelomatose Database, som startede i 2005. DMSG har i 2017 udgivet Årsrapport 2016. Årsrapporten er publiceret som PDF-fil. Såvel årsrapport 2016 som de tidligere årsrapporter kan downloades på [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

Myelomatose databasen har været anvendt til flere forskningsprojekter gennem årene, herunder med fokus på:

- 1) årsager til observeret høj risiko for tidlig død hos ældre myelomatose patienter
- 2) analyse af årsager til tidlig død hos yngre myelomatose patienter, som er egnede til højdosis kemoterapi med stamcelle støtte
- 3) analyse af forekomst og prognose for patienter med tidlig tilbagefald af sygdom efter højdosis kemoterapi med stamcelle støtte
- 4) analyse af risiko for progression af tidlig, ikke-behandlingskrævende myelomatose (smoldering myelomatose)
- 5) analyse af den forbedrede generelle overlevelse ved myelomatose
- 6) betydningen af immunparese for prognose
- 7) betydningen af ko-morbiditet

Resultaterne fra disse opgørelser har bl.a. skabt fundamentet for et pågående nationalt prospektivt studium, der undersøger betydning af at give anti-bakteriel profylakse i de første 6 måneder efter diagnosen hos de ældre patienter ("Sutrica-studiet", se under kliniske protokoller).

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

DMSG retningslinje for ”diagnostik og behandling af myelomatose” revideres årligt og blev også revideret i 2017, og ventes udgivet i februar 2018.

I 2017 revideredes desuden retningslinje for MGUS (benign forstadium til myelomatose).

DMSG har herudover retningslinjer for AL amyloidose, primær plasmacelle leukæmi og POEMS syndrom.

DMSG vurderer årligt behovet for at revidere de foreliggende retningslinjer.

Nye og reviderede retningslinjer udsendes til høring i de hæmatologiske afdelinger. De endelig godkendte retningslinjer vil til enhver tid kunne downloades på DMSG's hjemmeside [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

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

DMSG har i tværfagligt samarbejde med patologer og cytogenetikere udfærdiget anbefaling for udførelse af ”cytogenetisk prognostisering ved myelomatose”, og i samarbejde med klinisk biokemikere fra Dansk Selskab for Klinisk Kemi udfærdiget anbefaling ”M-komponent analyser”. Sidstnævnte blev revideret i 2017.

I samarbejde med kæbekirurger har DMSG udfærdiget anbefaling for ”diagnostik og behandling af bisfosfonat-associeret osteonekrose af kæben”.

DMSG bidrog i 2017 til arbejdet i fagudvalget for myelomatose under Medicinrådet. Overlæge Niels Frost Andersen er formand for fagudvalget, udvalgt af DHS. Afdelingslæge Anne Mylin, Rigshospitalet, er udnævnt af DMSG.

## **7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.**

DMSG arbejder tæt sammen med internationale forskergrupper.

Formand Niels Abildgaard er nylig afgået formand for den nordiske myelomatose gruppe, NMSG, og er aktuel vice-præsident i gruppen. Henrik Gregersen og Annette Vangsted indgår også i bestyrelsen i NMSG. DMSG har samarbejde med den europæiske myelomatose gruppe, EMN, og Niels Abildgaard, Hans Johnsen og Annette Vangsted indgår i den internationale myelomatose working group (IMWG).

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

DMSG har i 2017 indsendt ansøgning til KRIS vedrørende implementering af behandling med kombinationen af ixazomib, lenalidomid og dexamethason.

### **9. 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 internationale kongresser og med foredrag ved seminarer i patientforeningen Dansk Myelomatose Forening.

Uddeling af årlig "DMSG Ung Forsker pris" bidrager til at skabe øget opmærksomhed på myelomatose.

DMSG har egen hjemmeside [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk).

### **10. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området**

DMSG medlemmer har bidraget som undervisere ved Sundhedsstyrelsens specialekurser og ved kurser for yngre hæmatologer.

DMSG har afholdt 2 videnskabelige plenummøder og et videnskabeligt symposium med internationale foredragsholdere i 2017.

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

DMSG har stået for udfærdigelsen af "Kræftpakke Myelomatose" og for beskrivelsen for "Opfølgning af myelomatose".

## ***DMSG peer-reviewed publikationer 2017***

1. Andersen MN, Ludvigsen M, Abildgaard N, Petruskevicius I, Hjortebjerg R, Bjerre M, Honoré B, Møller HJ, Andersen NF. Serum galectin-1 in patients with multiple myeloma: associations with survival, angiogenesis, and biomarkers of macrophage activation. *Onco Targets Ther.* 2017 Apr 4;10:1977-1982. doi: 10.2147/OTT.S124321. eCollection 2017. PubMed PMID: 28435287; PubMed Central PMCID: PMC5388249.
2. Casneuf T, Xu XS, Adams HC 3rd, Axel AE, Chiu C, Khan I, Ahmadi T, Yan X, Lonial S, Plesner T, Lokhorst HM, van de Donk NWCJ, Clemens PL, Sasser AK. Effects of daratumumab on natural killer cells and impact on clinical outcomes in relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood Adv.* 2017 Oct 24;1(23):2105-2114. doi: 10.1182/bloodadvances.2017006866. eCollection 2017 Oct 24. PubMed PMID: 29296857; PubMed Central PMCID: PMC5728278.
3. Cavo M, Terpos E, Nanni C, Moreau P, Lentzsch S, Zweegman S, Hillengass J, Engelhardt M, Usmani SZ, Vesole DH, San-Miguel J, Kumar SK, Richardson PG, Mikhael JR, da Costa FL, Dimopoulos MA, Zingaretti C, Abildgaard N, Goldschmidt H, Orłowski RZ, Chng WJ, Einsele H, Lonial S, Barlogie B, Anderson KC, Rajkumar SV, Durie BGM, Zamagni E. Role of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis and management of multiple myeloma and other plasma cell disorders: a consensus statement by the International Myeloma Working Group. *Lancet Oncol.* 2017 Apr;18(4):e206-e217. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30189-4. Review. PubMed PMID: 28368259.
4. Dimopoulos K, Søgaard Helbo A, Fibiger Munch-Petersen H, Sjö L, Christensen J, Sommer Kristensen L, Asmar F, Hermansen NEU, O'Connell C, Gimsing P, Liang G, Grønbaek K. Dual inhibition of DNMTs and EZH2 can overcome both intrinsic and acquired resistance of myeloma cells to IMiDs in a cereblon-independent manner. *Mol Oncol.* 2017 Nov 11. doi: 10.1002/1878-0261.12157. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29130642.
5. Gregersen H, Vangsted AJ, Abildgaard N, Andersen NF, Pedersen RS, Frølund UC, Helleberg C, Broch B, Pedersen PT, Gimsing P, Klausen TW. The impact of comorbidity on mortality in multiple myeloma: a Danish nationwide population-based study. *Cancer Med.* 2017 Jul;6(7):1807-1816. doi: 10.1002/cam4.1128. Epub 2017 Jun 22. PubMed PMID: 28639741; PubMed Central PMCID: PMC5504337.
6. Hillengass J, Moulopoulos LA, Delorme S, Koutoulidis V, Mosebach J, Hielscher T, Drake M, Rajkumar SV, Oestergaard B, Abildgaard N, Hinge M, Plesner T, Suehara Y, Matsue K, Withofs N, Caers J, Waage A, Goldschmidt H, Dimopoulos MA, Lentzsch S, Durie B, Terpos E. Whole-body computed tomography versus conventional skeletal survey in patients with multiple myeloma: a study of the International Myeloma Working Group. *Blood Cancer J.* 2017 Aug 25;7(8):e599. doi: 10.1038/bcj.2017.78. PubMed PMID: 28841211; PubMed Central PMCID: PMC5596388.
7. Krejci J, Frerichs KA, Nijhof IS, van Kessel B, van Velzen JF, Bloem AC, Broekmans MEC, Zweegman S, van Meerloo J, Musters RJP, Poddighe PJ, Groen RWJ, Chiu C, Plesner T, Lokhorst HM, Sasser AK, Mutis T, van de Donk NWCJ. Monocytes and Granulocytes Reduce CD38 Expression Levels on Myeloma Cells in Patients Treated with Daratumumab. *Clin Cancer Res.*

- 2017 Dec 15;23(24):7498-7511. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-17-2027. Epub 2017 Oct 12. PubMed PMID: 29025767; PubMed Central PMCID: PMC5732844.
8. Macaуда A, Calvetti D, Maccari G, Hemminki K, Försti A, Goldschmidt H, Weinhold N, Houlston R, Andersen V, Vogel U, Buda G, Varkonyi J, Sureda A, Martinez Lopez J, Watek M, Butrym A, Sarasquete ME, Dudziński M, Jurczyszyn A, Druzd-Sitek A, Kruszewski M, Subocz E, Petrini M, Iskierka-Jażdżewska E, Rażny M, Szombath G, Marques H, Zawirska D, Chraniuk D, Halka J, Hove Jacobsen SE, Mazur G, García Sanz R, Dumontet C, Moreno V, Stępień A, Beider K, Pelosini M, Manuel Reis R, Krawczyk-Kulis M, Rymko M, Avet-Loiseau H, Lesueur F, Grząsko N, Ostrovsky O, Jamroziak K, Vangsted AJ, Jerez A, Tomczak W, Zaucha JM, Kadar K, Sainz J, Nagler A, Landi S, Gemignani F, Canzian F. Identification of miRSNPs associated with the risk of multiple myeloma. *Int J Cancer*. 2017 Feb 1;140(3):526-534. doi: 10.1002/ijc.30465. Epub 2016 Nov 9. PubMed PMID: 27718532.
  9. Marcussen M, Bødker JS, Christensen HS, Johansen P, Nielsen S, Christiansen I, Bergmann OJ, Bøgsted M, Dybkær K, Vyberg M, Johnsen HE. Molecular Characteristics of High-Dose Melphalan Associated Oral Mucositis in Patients with Multiple Myeloma: A Gene Expression Study on Human Mucosa. *PLoS One*. 2017 Jan 4;12(1):e0169286. doi: 10.1371/journal.pone.0169286. eCollection 2017. PubMed PMID: 28052121; PubMed Central PMCID: PMC5215401.
  10. Mateos MV, Masszi T, Grzasko N, Hansson M, Sandhu I, Pour L, Viterbo L, Jackson SR, Stoppa AM, Gimsing P, Hamadani M, Borsaru G, Berg D, Lin J, Di Bacco A, van de Velde H, Richardson PG, Moreau P. Impact of prior therapy on the efficacy and safety of oral ixazomib-lenalidomide-dexamethasone vs. placebo-lenalidomide-dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma in TOURMALINE-MM1. *Haematologica*. 2017 Oct;102(10):1767-1775. doi: 10.3324/haematol.2017.170118. Epub 2017 Jul 27. PubMed PMID: 28751562; PubMed Central PMCID: PMC5622861.
  11. McCudden C, Axel AE, Slaets D, Dejoie T, Clemens P, Frans S, Bald J, Plesner T, Jacobs JF, van de Donk NW, Moreau P, Schechter JM, Ahmadi T, Sasser AK. Response to: Interference of daratumumab on the serum protein electrophoresis. *Clin Chem Lab Med*. 2017 Feb 1;55(2):e29-e30. doi: 10.1515/cclm-2016-1026. PubMed PMID: 27930366.
  12. Nielsen LK, Jarden M, Andersen CL, Frederiksen H, Abildgaard N. A systematic review of health-related quality of life in longitudinal studies of myeloma patients. *Eur J Haematol*. 2017 Jul;99(1):3-17. doi: 10.1111/ejh.12882. Epub 2017 Apr 25. Review. PubMed PMID: 28322018.
  13. Nielsen KR, Rodrigo-Domingo M, Steffensen R, Baech J, Bergkvist KS, Oosterhof L, Schmitz A, Bødker JS, Johansen P, Vogel U, Vangsted A, Dybkær K, Bøgsted M, Johnsen HE. Interactions between SNPs affecting inflammatory response genes are associated with multiple myeloma disease risk and survival. *Leuk Lymphoma*. 2017 Nov;58(11):2695-2704. doi: 10.1080/10428194.2017.1306643. Epub 2017 Apr 9. PubMed PMID: 28393658.
  14. Sezer O, Beksac M, Hajek R, Sucak G, Cagirgan S, Linkesch W, Meltem Akay O, Gülbas Z, Nahi H, Plesner T, Snowden JA, Timurağaoğlu A, Dechow T, Lang A, Tuğlular T, Drach J, Armbrecht G, Potamianou A, Couturier C, Olie RA, Feys C, Allietta N, Terpos E. Effects of single-agent bortezomib as post-transplant consolidation therapy on multiple myeloma-related bone dis-

- ease: a randomized phase II study. *Br J Haematol.* 2017 Jul;178(1):61-71. doi: 10.1111/bjh.14637. Epub 2017 Apr 6. PubMed PMID: 28382618.
15. Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted AJ, Frølund UC, Andersen KT, Klostergaard A, Helleberg C, Pedersen RS, Pedersen PT, Helm-Petersen S, Teodorescu EM, Preiss B, Abildgaard N, Gimsing P; Danish Myeloma Study Group. Immunoparesis in newly diagnosed Multiple Myeloma patients: Effects on overall survival and progression free survival in the Danish population. *PLoS One.* 2017 Dec 7;12(12):e0188988. doi: 10.1371/journal.pone.0188988. eCollection 2017. PubMed PMID: 29216227; PubMed Central PMCID: PMC5720701.
  16. Thidemann Andersen K, Klausen T, Abildgaard N, Klarskov Andersen M, Frost Andersen N, Christian Frølund U, Helleberg C, Kjeldsen E, Pedersen P, Helm-Petersen S, Svirskaitė A, Preiss B, Gimsing P, Juul Vangsted A. Causes of early death in multiple myeloma patients treated with high-dose therapy followed by autologous stem cell transplantation: A study based on the nationwide Danish Multiple Myeloma Registry. *Am J Hematol.* 2017 Oct;92(10):E611-E614. doi: 10.1002/ajh.24857. Epub 2017 Aug 17. PubMed PMID: 28707398.
  17. Vangsted AJ, Helm-Petersen S, Cowland JB, Jensen PB, Gimsing P, Barlogie B, Knudsen S. Drug response prediction in high-risk multiple myeloma. *Gene.* 2018 Feb 20;644:80-86. doi: 10.1016/j.gene.2017.10.071. Epub 2017 Nov 6. PubMed PMID: 29122646.
  18. Weisel K, Doyen C, Dimopoulos M, Yee A, Lahuerta JJ, Martin A, Travers K, Druyts E, Toor K, Abildgaard N, Lu J, Van Droogenbroeck J, Geraldès C, Petrini M, Voillat L, Voog E, Facon T. A systematic literature review and network meta-analysis of treatments for patients with untreated multiple myeloma not eligible for stem cell transplantation. *Leuk Lymphoma.* 2017 Jan;58(1):153-161. Epub 2016 Apr 28. Review. PubMed PMID: 27124703.
  19. Xu XS, Yan X, Puchalski T, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Plesner T, Liu K, Khan I, Jansson R, Ahmadi T, Ruixo JP, Zhou H, Clemens PL. Clinical Implications of Complex Pharmacokinetics for Daratumumab Dose Regimen in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *Clin Pharmacol Ther.* 2017 Jun;101(6):721-724. doi: 10.1002/cpt.577. Epub 2017 Feb 13. PubMed PMID: 27859027; PubMed Central PMCID: PMC5485722.
  20. Yan X, Clemens PL, Puchalski T, Lonial S, Lokhorst H, Voorhees PM, Usmani S, Richardson PG, Plesner T, Liu K, Orłowski RZ, Losic N, Jansson R, Ahmadi T, Lantz K, Ruixo JJP, Zhou H, Xu XS. Influence of Disease and Patient Characteristics on Daratumumab Exposure and Clinical Outcomes in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *Clin Pharmacokinet.* 2017 Oct 5. doi: 10.1007/s40262-017-0598-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28983805.

## Oversigt over 2017 h emDMCG økonomien samlet

Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2017 efter kategorier)

Kategori	Data	
	Sum af Bevillinger	Sum af Forbrug
Frikøb/l�n adm. personale	-126.307	125.857
Frikøb/l�n sfa ekspertise	-299.197	299.197
M�der inkl. transport	-66.810	554
Hovedtotal	-492.314	425.608
Resultat		-66.706

Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2017 efter kategorier)

Kategori	Data	
	Sum af Bevillinger	Sum af Forbrug
Frikøb/l�n adm. personale	-225.685,0	235.685,0
Frikøb/l�n sfa ekspertise	-62.020,0	52.019,0
Kliniske retningslinjer	-170.502,0	125.191,2
Kliniske retningslinjer (styrkelse)	-1.056.000,0	
M�der inkl. transport	-20.674,0	55.131,2
Hovedtotal	-1.534.881,0	468.026,5
<b>Resultat</b>		-1.066.854,5