

HæmDMCG Årsberetning 2019

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)

Hæmatologisk DMCG fælles forum (hæmDMCG)

Dansk Lymfomgruppe (DLG)

Akut Leukæmigruppen (ALG)

Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)



Indholdsfortegnelse

Rapportudarbejdelse og bestyrelse	3
Statusbeskrivelse	4
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	5
Plan for 2020; prioriterede indsatsområder og aktiviteter	6
Kommentarer til 2019-økonomien	7
Forskningsaktiviteter mv. i 2019	8
DMCG'ens møder og arrangementer i det kommende år	9
Årsberetning 2019 for Akut Leukæmi Gruppen (ALG).....	10
Årsberetning 2019 for Dansk Lymfomgruppe (DLG)	14
Årsberetning 2019 for Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG).....	45
Årsberetning 2019 for Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)	60

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2019 for de multidisciplinære hæmatologiske cancergruppe er udarbejdet af formanden for den fælles paraply "hæmDMCG" Paw Jensen. De fire hæmatologiske sygdomsspecifikke DMCG'er - DLG, ALG, DMSG og DSKMS - har ved deres formænd desuden udarbejdet de enkelte gruppes årsberetninger.

DMCG'ens formand: Paw Jensen

DMCG'ens bestyrelse 2019:

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Paw Jensen	Ledende overlæge, formand fælles hæmDMCG (fra 15 marts 2019)	Hæmatologisk afd, Aalborg Universitetshospital	Hæmatologi
Henrik Frederiksen	Professor, overlæge, ph.d., formand fælles hæmDMCG (indtil 15 marts 2019)	Hæmatologisk afd., Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Peter de Nully Brown	Leder af den fælles hæmatologiske database, Overlæge, ph.d.	Hæmatologisk afd., Rigs-hospitalet	Hæmatologi
Judit Mészáros Jørgensen	Formand Dansk Lymfomgruppe (DLG) Overlæge, ph.d.	Hæmatologisk afd., Aarhus Universitetshospital	Hæmatologi
Claus Marcher	Formand Akut Leukæmi-gruppen (ALG) Overlæge, ph.d.	Hæmatologisk afd., Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Niels Abildgaard	Formand Dansk Myelomatosestudiegruppe (DMSG) Professor, Overlæge, dr. med.	Hæmatologisk afd., Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Dorthe Rønnov-Jessen	Formand Dansk Studie-gruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS), Overlæge	Hæmatologisk afd., Sygehus Lillebælt – Vejle	Hæmatologi
Paw Jensen (indtil 15 marts 2019)	Ledende overlæge	Hæmatologisk afd, Aalborg Universitetshospital	Danske Regioner
Lene Meldgaard Knudsen (fra 20 maj 2019)	Ledende overlæge	Hæmatologisk Afdeling på Herlev og Gentofte Hospital	Danske Regioner

* (F.eks. kirurgi/onkologi/patologi/videnskabeligt selskab/ patientforening/region etc.)

Statusbeskrivelse

1. Hvad har vi været optaget af i 2019?

Hovedvægten af de fire hæmatologiske DMCG`ers arbejdet har været fokuseret på de kliniske kvalitetsdatabaser, kliniske retningslinjer, forskning og kvalitetsudvikling. Arbejdet i DMCG`erne er fundamentet til at sikre samarbejde på tværs af landet og på at sikre national konsus i fx nationale retningslinjer. Arbejdet med revision af de nationale retningslinjer har, som det var tilfældet i 2018, krævet en stor arbejdsindsats i grupperne. Resultatet af indsatsen i 2019 fremgår af de enkelte sygdomsgruppers årsberetninger.

2. Hvad er vores aktuelle hovedproblemstillinger/udfordringer?

Mulighederne for uafhængig forskning, herunder særligt muligheden for drift af –og deltagelse investigatorinitierede protokoller er en tiltagende udfordring. Den tætpakkede kliniske hverdag for mange klinikere og de relativt dårlige muligheder for finansiering af fx investigator initierede kliniske protokoller gør det svært at igangsætte og drive uafhængige kliniske forskningsprojekter. Ønsket er, at regionerne vil have et større fokus på dette område.

Arbejdet med nationale retningslinjer har i 2019 været en udfordring. Via en god og konstruktiv dialog med retningslinjesekretariatet er det dog håbet, at arbejdet med retningslinjer vil forløbe bedre fremover.

Som det blev anført i seneste årsberetning er det ofte en udfordring at finde eksperter til fagudvalgene i medicnrådet (MR). Det store antal fagudvalg og et relativt lille antal klinikere gør denne opgave betydelig. En samordning af arbejdet i MR og DMCG`ernes nationale retningslinjer er på ønskesedlen.

3. Hvad er vi lykkedes med i 2019?

På trods af udfordringer i arbejdet med nationale retningslinjer viser status i udgangen af 2019, at det er lykkedes at revidere en meget stor del af retningslinjerne og få dem publiceret i den nye skabelon. Mange er desuden undervejs.

Årsrapporterne fra RKKP databaserne vidner om et stort engagement i dette arbejde.

Årsrapporterne viser stor aktivitet, en meget flot dækningsgrad og ikke mindst bedre behandlingsresultater for en lang række af hæmatologiske patienter. Publikationslisterne fra DMCG`erne vidner desuden om en stabil høj forskningsindsats i grupperne.

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

Der henvises venligst til hver af de enkelte gruppers årsberetning der følger herefter.

Plan for 2020; prioriterede indsatsområder og aktiviteter

Et altid centralt omdrejningspunkt i DMCG`ernes arbejde er forskning.

Den uafhængige kliniske forskning er vigtigt og DMCG`erne vil arbejde for at igangsætte og gennemføre flere investigatorinitierede kliniske studier. Det kræver en anerkendelse af vigtigheden fra regionerne og staten samt prioritering af midler til dette formål.

I 2020 vil arbejdet med kliniske retningslinjer igen være i fokus. Dette arbejde vil helt sikkert kræve en stor indsats fra DMCG`erne.

DMCG.dk's strategi 2020-2022 er netop udkommet og handlingsplanen er under udarbejdelse. Arbejdet med indholdet i strategiplanen og handlingsplanen vil tillige være i fokus i det kommende år.

Der henvises i øvrigt til hver af de enkelte gruppers årsberetning der følger herefter.

Kommentarer til 2019-økonomien

Bevilget: DMCG-opgaver 2019	Forbrug: DMCG-opgaver 2019
Kr. 1.520.545,-	Kr. 505.513,-

Kommentarer til den økonomiske drift:

Det betydelige mindreforbrug i 2019 skyldes primært et mindreforbrug af midler til udarbejdelse af nationale kliniske retningslinjer. Bevillingen til dette arbejde har været vanskelig at anvende fuldt ud i 2019, idet arbejdet med revision af retningslinjerne er en relativt langsommelig proces. Til dækning af udsatte aktiviteter i 2019 vedr. retningslinjearbejdet, er der ansøgt om øget bevilling til 2020 sådan at dels igangværende arbejde kan færdiggøres og sådan at det er muligt at igangsætte nye revideringer.

Forskningsaktiviteter mv. i 2019

Der henvises venligst til hver af de enkelte gruppers årsberetning der følger herefter.

DMCG'ens møder og arrangementer i det kommende år

Der henvises venligst til hver af de enkelte gruppers årsberetning der følger herefter.

Årsberetning 2019 for Akut Leukæmi Gruppen (ALG)

Rapporten er udarbejdet af: Claus Werenberg Marcher, Formand for ALG, Overlæge, ph.d.

ALG's forretningsudvalg bestod i 2019 af:

- Claus Werenberg Marcher, Odense Universitetshospital (formand)
- Andreas Glenthøj, Herlev (sekretær)
- Lone S. Friis, Rigshospitalet
- Hans Beier Ommen, Århus Universitetshospital
- Kim Theigaard-Mönch, Rigshospitalet
- Peter Møller, Sjællands Universitetshospital, Roskilde
- Mette Holm, Aarhus Universitetshospital
- Marianne Tang Severinsen, Aalborg Universitetshospital
- Birgitte Strange Preiss, Odense Universitetshospital
- Mette Klarskov Andersen, Rigshospitalet
- Claudia Schöllkopf, Herlev Hospital

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 investigator-initierede NCRI-protokoller. Følgende har været åbne i 2019:

- 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 2019:

- Gossemar/Astellas 2215-CL-0302 et fase 3 Multicenter, Randomiseret, Dobbelt-blindet, Placebo-kontrolleret forsøg med FLT3-hæmmeren Gilteritinib (ASP2215) til patienter med FLT3/ITD mutation.
- M15-656 til AML patienter der ikke kan tåle standard induktionsbehandling. Venetoclax + aza versus aza.
- IDHentify protokollen til AML-pt, som ikke er kandidater til intensive 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 allogent transplanterede AML pt med FLT3 ITD. Gilteritinib vs placebo. Randomiseret, dobbeltblindt multicenter studie.

Vedr. MDS og CMML: DK deltager i kliniske protokoller i Nordisk MDS-gruppe (NMDS) regi. NMDS-Protokoller åbne i DK i 2019:

- NMDSG-14B til patientspecifik monitorering af MRD efter allogent HCT for MDS, CMML og AML med multilinjedysplasi åbnet i 2019
- Astex-SGI-110-07, med Guadecitabin vs frit andet behandlingsvalg åben til patienter med MDS, der er refraktære overfor azacytidin/decitabin.

Derudover er følgende MDS-protokoller åbne for inklusion:

- PTH-CAG-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 cancer associerede antigener hos patienter med MDS, CMML og AML, der i forvejen behandles med azacitidin.

Vedr. Akut lymfoblastær leukæmi (ALL):

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

Koordinering 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.

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

”National center for Research on Precision Medicine in Blood Cancers with focus on AML and MDS” ved BRIC, H. Beier Ommen, I. Dufva, C Schøllkopf, M. Krogh Jensen, M. Holm, K. Grønbæk, L. Friis, C. Marcher, MT. Severinsen, B. Nielsen, JM. Nørgaard, G. Olesen, B. Porse, H. Sengeløv, pva alle danske hæmatologiske centre. Ansøgningen om 20 mio kr blev imødekommet.

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 2011 blev også patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS) registreret i databasen. Kronisk myelomonocytær leukæmi (CMML) er 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 og på akut leukæmigruppens hjemmeside: 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 under fanebladet Forskning / Publikationer.

Der pågår flere projekter, som baseres på træk fra databaserne. Der har i år via RKKP været 5 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.

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

Der er i 2019 arbejdet på nye nationale retningslinjer i henhold til de nye skabeloner fra RKKP. For ALL (Akut lymfocytær leukæmi), AML (Akut myeloid leukæmi), MDS (Myelodysplastisk syndrom) og APL (Akut Promyelocytæleukæmi) er alle fremsendt til godkendelse. For CCUS (Clonal Cytopenia of uncertain significans) og CMML (Kronisk myelomonocytær leukæmi) indsendes retningslinjer Q1 2020.

De nationale retningslinjer kan tilgås på www.leukemia.hematology.dk Og på DHS's hjemmeside.

Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter

Der er i 2019 afholdt 2 plenum møder i ALG hhv d. 22-05-2019 på Odense Universitetshospital samt d. 10/09-2019 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
- 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 Århus og på Rigshospitalet. Begge centre har 2017 opnået den internationale JACIE akkreditering.

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 Grøn bæk, Rigshospitalet er co-chair. Samarbejdet involverer bla. videnskabeligt arbejde, udarbejdelse af patientinformationer og kliniske retningslinjer. På akut lymfatisk leukæmi (ALL) området er der et tiltagende nordisk samarbejde bla. omfattende NOPHO-behandlingsprotokollerne for yngre patienter < 45 år, der afløses af ALLTogether.

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.

Bidrage til overvågning af området og fremkomme med tidlig varsling

Ved deltagelse i de internationale møder/kongresser samt arbejdet i fagudvalget for akut leukæmi under Medicinrådet og med ALG's retningslinjer forsøges opnået hurtig implementering af nye forskningsresultater i standard behandlingen.

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 bidrager 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- samt på HU-kurser for intern medicin:hæmatologi.

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.

- 8.-11. Maj 2019: 15th International Symposium on MDS, Copenhagen

Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren

Selv akutte leukæmi-patienter behandles i stigende grad ambulant/semi-ambulant. Et PhD-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 i ALG

I 2020 planlægges opdatering af MDS-guidelines; specielt mhp implementering af prognostisk betydende molekyler-genetiske mutationer, som også har betydning for indikationen for allogen HCT. Desuden planlægges en opdatering af CMML- og CCUS-retningslinjen i henhold til de nye skabeloner fra RKKP.

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

Claus Werenberg Marcher
Formand ALG Januar 2020

Årsberetning 2019 for Dansk Lymfomgruppe (DLG)

Årsberetningen 2019 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Lymfomgruppe er udarbejdet af Judit Meszaros Jørgensen overlæge, ph.d., Aarhus Universitetshospital, judit.joergensen@aarhus.rm.dk

Bestyrelse 2019:

Formand: Judit Mészáros Jørgensen, overlæge, ph.d., Aarhus Universitetshospital, judit.joergensen@aarhus.rm.dk

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Christian Bjørn Poulsen	Overlæge, ph.d.	Roskilde Universitetshospital	hæmatologi
Michael Pedersen	overlæge	Rigshospitalet	hæmatologi
Pär Lars Josefsson	Overlæge, ph.d.	Herlev Hospital	hæmatologi
Thomas Stauffer Larsen	Overlæge, ph.d.	Odense Universitetshospital	hematologi
Jørn Starklint	Overlæge, ph.d.	Holstebro Sygehus	hæmatologi
Jakob Madsen	Overlæge	Ålborg Universitetshospital	hæmatologi
Andriette Dressau-Arp	Afdelingslæge	Esbjerg Sygehus	hæmatologi
Erik Clasen-Linde	Overlæge	Rigshospitalet	patologi
Peter Kamper	Overlæge, ph.d.	Aarhus Universitetshospital	hæmatologi
Michael Roost Clausen	Overlæge, ph.d.	Vejle Sygehus	hæmatologi

*(F.eks. kirurgi/onkologi/patologi/videnskabeligt selskab/ patientforening/region etc.)

Medlemmer af arbejdsgrupperne:

Diffust storcellet B-celle lymfom:

- Peter de Nully Brown, Rigshospitalet (formand)
- Judit Jørgensen, Aarhus
- Jakob Madsen, Aalborg
- Thomas Stauffer Larsen, Odense
- Per Boye Hansen, Roskilde
- Steve Hamilton-Dutoit, Patologisk Institut, Aarhus
- Anne Ortvad Gang, Herlev
- Peter Meidahl Petersen, Onkologisk Afd. Rigshospitalet

Burkitt lymfom

- Jakob Madsen, Aalborg (Formand)
- Jacob Haaber, Odense
- Danny Stoltenberg, Herlev
- Jette Sønderskov Gørløv, Rigshospitalet
- Per Boye Hansen, Roskilde
- Judit Meszaros Jørgensen, Aarhus
- Michael Boe Møller, Odense

Follikulært Lymfom

- Lars Møller Pedersen (formand)
- Ida Sillesen, Aarhus
- Karen Vissing, Odense
- Lars Munksgaard, Roskilde
- Trung Do, Herlev
- Paw Jensen, Aalborg
- Michael Pedersen, Rigshospitalet
- Stanislaw Pulczynski, Holstebro
- Helle Knudsen, Herlev

CNS lymfom

- Elisa JAcobsen Pulczynski, Holstebro (formand)
- Michael Thorsgaard, Århus
- Gorm von Oettingen, Neuro-kir., Århus
- Jakob Madsen, Ålborg
- Rene Laursen, Neuro-kir, Ålborg
- Thomas Stauffer Larsen, Odense
- Danny Stoltenberg, Herlev
- Jette Sønderskov Gørlev, Rigshospitalet
- Anne Vibeke Andree Larsen, Radiologisk afd., Rigshospitalet
- Helga Duverger Munch-Petersen, PAI, Rigshospitalet
- Lena Specht, Onkologisk, Rigshospitalet
- Per Boye Hansen, Roskilde

T-celle lymfom

- Francesco d'Amore, Århus (formand)
- Jakob Madsen, Aalborg
- Pär Josefsson, Herlev
- Jacob Haaber, Odense
- Peter de Nully Brown, Rigshospitalet
- Bodil Himmelstrup, Roskilde
- Peter H. Nørgaard, Herlev

Mantle-celle lymfom

- Martin Hutchings, Rigshospitalet (Formand)
- Jacob Haaber, Odense
- Pär Josefsson, Herlev
- Dorte Tolstrup, Roskilde
- Hans Bentzen, Aarhus
- Jakob Madsen, Ålborg
- Michael Boe Møller, Odense

Hodgkin lymfom

- Lena Specht, Onkologisk afd Rigshospitalet (formand)
- Bodil Himmelstrup, Roskilde
- Danny Stoltenberg, Herlev
- Christian Maare, Herlev
- Jakob Haaber, Odense
- Eva Holtved, Onkologisk Afd., Odense
- Peter Kamper, Aarhus
- Hanne Krogh Rose, Onkologisk Afd Aarhus
- Ilse Christiansen, Aalborg
- Tamas Lőrincz, Onkologisk Afd.mAalborg
- Erik Clasen-Linde, Rigshospitalet
- Martin Hutchings, Rigshospitalet

Marginal zone lymfom

- Rasmus Heje Thomsen, Roskilde (formand)
- Bodil Himmelstrup, Roskilde
- Elisa Pulczynski, Århus
- Trung Do, Herlev
- Michael Pedersen, Rigshospitalet
- Thor Høyer, Ålborg
- Lene Dissing Sjø, Rigshospitalet

CLL

- Ilse Christiansen, Aalborg (formand)
- Elisa Pulczynski, Århus
- Robert Schou Pedersen, Holstebro
- Olav J. Bergmann, Esbjerg
- Christian Bjørn Poulsen, Roskilde
- Carsten Niemann, Rigshospitalet
- Lisbeth Enggaard, Herlev
- Henrik Frederiksen, Odense
- Michael Boe Møller, Odense

Posttransplantations lymfom

- Maja Ølholm Vase (formand), Aarhus Universitetshospital
- Anne Ortved Gang, Herlev
- Bente Jespersen, Nefrologisk Afd. Aarhus Universitetshospital
- Christian Bjørn Poulsen, Sjællands Universitetshospital Roskilde Gerda Villadsen, Aarhus Universitetshospital
- Gerda Elisabeth Villadsen Gastroenterologisk Afd., Aarhus Universitetshospital
- Hans Eiskjær, Aarhus Universitetshospital
- Helle Thiesson, Odense Universitetshospital
- Jacob Madsen, Aalborg Universitetshospital
- Lene Sjø, Rigshospitalet
- Peter de Nully Brown, Rigshospitalet
- Stephen Hamilton-Dutoit, Aarhus Universitetshospital
- Søren Schwartz Sørensen, Rigshospitalet
- Thomas Kromann Lund, Rigshospitalet

Waldenström

- Lars Munksgaard, Roskilde (formand)
- Dorte Gillström, Aarhus
- Thomas Granum Aagaard, Herlev
- Paw Jensen, Aalborg
- Niels Abildgaard, Odense
- Morten Salomo, Rigshospitalet
- Trine Plesner, patologi, Rigshospitalet

Protonstråle terapi

- Lena Specht formand, RH

Patologi udvalg

- Erik Clasen-Linde, Rigshospitalet (formand)
- Michael Boe Møller, Odense
- Marianne Schmidt Ettrup, Aalborg
- Lise Mette Gjerdrum, Roskilde
- Stephen Hamilton Dutoit, Aarhus
- Peter Nørgaard, Herlev

Billeddiagnostisk udvalg

- Annika Loft Jacobsen, (formand)
- Helle Hendel
- Flemming Hermansen
- Anne Kiil Bertelsen
- Rune Fisker
- Victor Iyer
- Erik Lundorf (MR)
- Astrid Næser (CT)
- Peter von der Recke (CT)
- Karina Bargum (CT)
- Bo Nyhus (U)
- Lars Møller Pedersen Herlev
- Martin Hutchings, Rigshospitalet

Statusbeskrivelse

1. Hvad har vi været optaget af i 2019?
2. Hvad er vores aktuelle hovedproblemstillinger/udfordringer?
3. Hvad er vi lykkedes med i 2019?

Dansk Lymfomgruppe har, i lighed med andre DMCG'er, haft et usædvanligt travlt år i 2019 pga opdatering af kliniske retningslinjer, som skulle sættes i en ny skabelon. Lymfomer er en meget heterogen sygdomsgruppe, som dækkes af 15 retningslinjer, hvoraf 12 er sygdomspecifikke og tre er generelle om billeddiagnostik, patologi og strålebehandling. På trods af en ihærdig indsats fra arbejdsgrupperne, lykkedes det ikke at sætte alle retningslinjer, der var planlagt til opdatering i 2019, i RKKP's skabelon. Fire retningslinjer er godkendt, yderligere tre blev afleveret til Retningslinjesekretariatet i 2019, som nu afventer revision i henhold til sekretariatets til tider ret omfattende revisionskrav. Fem arbejdsgrupper er godt i gang med revision og det faglige indhold har været drøftet ved DLG's ple-

nummøde. I 2019 blev der nedsat en yderligere arbejdsgruppe for at udarbejde retningslinjer for sjældne kroniske leukæmier som hårcelleleukæmi og T-PLL, men arbejdsgruppen nåede ikke at blive færdige med arbejdet inden årets udgang.

Selvom DMCG har afsat penge til frikøb og mødeaktivitet, var det svært for DLGs medlemmer at få frikøb fra klinisk arbejde pga generelt manglende ressourcer på landets hæmatologiske afdelinger. Meget af arbejdet er foregået i fritiden, og selvom der har været stor entusiasme fra gruppen til at fuldføre opgaven, lykkedes det ikke helt at komme i mål med alle de planlagte opdateringer. Forsinkelsen skyldes, udover de manglende ressourcer, også forsinkelsen af den endelige skabelon, som først var klar i løbet af april måned 2018. Desuden blev arbejdet forsinket af de lange sagsbehandlingstider fra Retningslinjesekretariatet. I et felt som hæmatologi, sker der en stor udvikling af nye behandlinger. Vi havde eksempler på, at retningslinjen blev fagligt forældet under den administrative godkendelsesprocedure hos Retningslinjesekretariatet. Retningslinjesekretariatets kommentarer var præget af meget lidt faglig indsigt i vores sygdomsgruppe, og skabelonen passer dårligt til de forholdsvise sjældne sygdomme som de fleste undertyper af lymfomer. Den tunge administrative proces har af og til taget entusiasmen fra arbejdsgrupperne og nogle af guidelines er nu ud i anden/tredje behandlingsrunde.

Der har også været stor tvivl om finansieringsmodellen. I primo 2019 blev det meldt ud, at der var muligt at udbetale honorar fra RKKP, hvis frikøb ikke var muligt. Modellen blev dog ændret i løbet af 2019 uden forudgående varsling, med faste satser for honorering med 65.000 kr for tovholder, 35.000 for litteratursøgning og 15.000 kr for mindre indsats. Den bevilgede økonomi dækker ikke udgifter til det reelle arbejde, der bliver udført. Med den nuværende arbejdsbelastning på afdelingerne er frikøb ikke en reel mulighed. I henholdt til den aftalte finansieringsmodel for honorar, ville udarbejdelse af de 15 retningslinjer kræve langt over 1.000.000 kr.

Det andet emne, der har fyldt en del i DLG regi, er indførelsen af CAR T-celle behandling for lymfomer. Efter afvisning af CAR T-celle behandling som standardbehandling for relapsed/refraktært diffust storcellet B-celle lymfom, har DLG været i dialog med myndigheder om danske patienters adgang til CAR T-celle behandling. Dialogen har resulteret, at DLG har nedsat et nationalt CAR T-celle visitationsudvalg for at sikre ensartet adgang til behandling samt en national faglig vurdering inden henvendelsen til regionens lægemiddeludvalg.

DLG har aktivt deltaget i investigator initierede kliniske protokoller. Der har været fortsat tilfredsstillende inklusion i de allerede igangværende protokoller og der blev initieret flere nye protokoller. (se punkt 2). Forhåbentlig vil det øgede protokoltilbud afspejles i næste års årsrapport. Man skal dog bemærke, at databasen kun giver mulighed for registrering af protokolleret behandling i 1. linje, derfor protokollerede behandlinger ved recidiv ikke fremgår i databasen og årsrapporten.

DLG er repræsenteret i DHS Transplantationsudvalg og i Dansk Center for Partikelterapi.

Registreringen i LYFO databasen var igen i år yderst tilfredsstillende med høj opfyldelse af kvalitetsmål og indikatorer.

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

Beskriv for hvert punkt relevant aktivitet. Angiv venligst evt. publikationer mv. under afsnittet Forskningsaktiviteter.

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

Der har været betydelig aktivitet i flere udvalg med opdatering af kliniske retningslinjer. Retningslinjerne skal udover opdatering udformes og sættes i skabelon i henhold til DMCG's vejledning. I 2019 udkom opdaterede retningslinjer i den nye skabelon for DLBCL, PTLD, og CLL. Retningslinje for follikulært lymfom, Burkitt lymfom og CNS lymfom blev opdateret og sat i den nye skabelon, og aktuelt i 2. revision i henhold til Retningslinjeseekretariatets kommentarer. Mange andre grupper har arbejdet aktivt med guidelines og forventer at aflevere det færdige produkt i løbet af 2020. Der blev etableret en ny arbejdsgruppe for at udarbejde retningslinjer for protonstrålebehandling og gruppens formand, Professor Lena Specht, Rigshospitalet, har præsenteret guideline ved forårsplenummødet. Retningslinje for marginalzonelymfom blev fremlagt ved efterårsplenum. Opdatering af retningslinjer for Mb. Waldenström, Hodgkin lymfom, T-celle lymfom, og billeddiagnostik forventes i 2020. Der blev nedsat en yderligere arbejdsgruppe for at udarbejde retningslinjer for sjældne kroniske leukæmier som hårcelleleukæmi og T-PLL, og retningslinjer forventes at være færdig i 2020. De opdaterede guidelines findes på DLG's og DMCG's hjemmeside.

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

Database

LYFO databasen startede i 1983, blev landsdækkende i 2000, og er en del af den fælles hæmatologiske database.

Rapporten indeholder som tidligere centerspecifikke sammenligninger under hensyn tagen til kohorternes prognostiske profil. Årsrapport 2018 udkom i november 2019 og kan downloades fra DLG's hjemmeside (www.lymphoma.dk). Årsrapporten udkommer som tidligere kun i pdf version på DLG's hjemmeside, og findes også på Sundhedsstyrelsens hjemmeside

En række publikationer og ph.d. projekter er udgået fra databasen, og der er i 2019 foretaget flere forskerudtræk via RKKP.

Kliniske protokoller aktiv i 2019 (kun investigator initierede protokoller)

1. **BCAP:** Brentuximab Vedotin associated with Chemotherapy in untreated Hodgkin patients
2. **BIO-CHIC:** Biomarker driven and dose intensified chemoimmunotherapy with early CNS prophylaxis in patients less than 65 years with high risk diffuse large B-cell lymphoma (NLG-LBC-06)

3. **Iliad:** A PHASE II TRIAL OF IDELALISIB IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA NORDIC LYMPHOMA GROUP NLG-LBC-07
4. **PHILEMON:** Ibrutinib, Lenalidomide and Rituximab for patients with relapsed or refractory Mantle celle lymphoma; NLG Mantle cell group
5. **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 NLG T and Large cell group
6. **IELSG-43:** High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial: International Extranodal Lymphoma Study Group
7. **Triangle:** Autolog stamcelletransplantation efter Rituximab/Ibrutinib/Ara-c indeholdende induktion i generaliseret mantle celle lymfom - et randomiseret European MCL Network studie
8. **Enrich:** Randomiseret, åbent studie af rituximab/ibrutinib vs rituximab/kemoterapi hos ældre patienter med ubehandlet mantlecelle lymfom
9. **HD-21:** behandlingsoptimering af første-linje behandling for fremskreden Hodgkin lymfom; sammenligning af 4-6 serier eskaleret BEACOPP med 4-6 serier BrECADD
10. **SAKK 35/14:** Rituximab med eller uden tillæg af ibrutinib til tidligere ubehandlede patienter med fremskreden, symptomatisk follikulært lymfom. Et randomiseret, dobbelt-blindet fase II studie, et samarbejde mellem SAKK og NLG (SAKK35/14)
11. **CLL-13:** Et fase 3, multicenter, randomiseret, prospektivt, åbent studie af standard kemoimmunoterapi (FCR/BR) vs. Rituximab plus Venetoclax (Rve) vs. Obinutuzumab (GA101) plus Venetoclax (Gve) vs. Obinutuzumab plus Ibrutinib plus Venetoclax (GIVE) hos patienter i god fysisk form med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) uden 17p deletion eller TP53 mutation
12. **VISION/HOVON 141 CLL:** Et prospektivt, multicenter fase II forsøg for behandling med ibrutinib plus venetoclax af patienter med kreatinin clearance ≥ 30 ml/min, som har modtaget tidligere behandling for kronisk lymfatisk leukæmi (RR-CLL) med eller uden TP53 aberrationer
13. **COBRA studie.** Målrettet og meget tidlig FDG-PET responstilpasset behandling af avanceret Hodgkin lymfom: Et fase II forsøg

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

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

DLG har uddelt legat til yngre danske lymfomforskere. I 2019 har følgende yngre forskere modtaget støtte fra DLG: Simon Valentin Hansen Odense, Simon Husby Rigshospitalet, Ida Monrad Hansen Århus, Andreas Kiesbye Øvlisen Ålborg og Joachim Bech Ålborg.

DCCC har bevilget 150.000 kr til "Etablering af et nationalt samarbejde med henblik på fælles kliniske forsøg til afprøvning personlig medicin ved hæmatologiske kræftsygdomme". Der blev afholdt møde

det første møde den 22. februar 2019 i København med titlen "Netværk til afprøvning af personlig medicin ved hæmatologisk cancer"

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

DLGs medlemmer deltager jævnligt både i nationalt og internationalt samarbejde samt videnskabelige mødeaktiviteter, se venligst punkt 5. Data fra Dansk Lymfomregister, LYFO blev anvendt til flere publikationer i samarbejde med andre nationale registre, bla svenske og amerikanske registre. DLG er repræsenteret af Dansk Center for Partikelterapi og DHS Transplantationsudvalg.

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

DLG har et tæt samarbejde med den nordiske lymfomgruppe, NLG. Ovl Peter Brown og ovl. Judit Jørgensen er de danske repræsentanter i NLG's koordinationsgruppe. Der er to danske medlemmer i alle NLGs arbejdsgrupper og de danske centre deltager aktivt i de nordiske investigator initierede protokoller (se kliniske protokoller under pkt. 2) NLG's Plenummøde blev afholdt 6-7. November 2019 i København med stor dansk tilslutning (ca. 35 danske deltagere).

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

Der er et tæt samarbejde med Nordic CLL Study Group, hvis formand er ovl. Carsten Utoft Niemann. Professor Lena Specht, RH deltager i International Lymphoma Radiation Oncology Group (ILROG)'s arbejde.

Flere danske lymfomlæger er involveret i EORT's lymfomgruppe, og overlæger Martin Hutchings, Rigshospitalet, har været formand af gruppen i 4 år.

Der er et velfungerende samarbejde med flere europæiske lymfomorganisationer, som European Mantle Cell Lymphoma Network, den hollandske lymfomgruppe, HOVON, den tyske lymfomgruppe, GHSG og DHSNHL, den franske lymfomgruppe, LYSA og den sveiziske lymfomgruppe, SAKK. Samarbejdet afspejles bla i i initiering af fælles protokoller (se punkt 2).

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

KRIS blev nedlagt i foråret 2017 og erstattet af Medicinrådet. Ansøgningsprocessen til Medicinrådet er væsentligt ændret i forhold til KRIS. Ansøgningerne til Medicinrådet fremsendes af medicinfirmaer. DLG har ingen indflydelse på hverken indsendelse af ansøgning eller afgørelsen.

DLG har sammen med DHS henvendt sig til Sundhedsstyrelsen for at varsle CAR T-celle terapi og har gjort en indsats for at afklare danske patienternes adgang til behandling efter Medicinrådet har afvist CAR T-celle behandling som standardbehandling for relapsed/refraktært diffust storcellet B-celle lymfom.

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

I 2019 blev der afholdt to plenummøder, i Aarhus den 3. maj og i København den 24. oktober.

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

1. "Characterization of Aldolase A Expression in Patients with Follicular Lymphoma"

Ida Preetzmann Monrad Hansen, stud. Molmed. Aarhus Universitetshospital

2. "Soluble PD-1 and PD-L1 in lymphoid malignancies"

Julie Bondgaard Mortensen, stud med Aarhus Universitetshospital

3. "Establishment of a knockdown model for unravelling the pathogenesis of Mantle cell lymphoma"

Simone V Hansen, ph.d stud. Odense Universitetshospital

4. "Depression and Anxiety in Hodgkin lymphoma survivors: a Danish Nationwide Cohort Study of 896 patient"

Andreas Kiesbye Øvlisen ph.d.stud. Ålborg Universitetshospital

Der blev præsenteret opdateringer af retningslinjer for CLL ved overlæge Ilse Christiansen, Ålborg. Eftermiddagens program handlede om protonstrålebehandling. Professor Cai Grau, Onkologisk Afdeling, Aarhus har holdt oplæg om protonstrålebehandling generelt samt om organisering af Dansk Center for Protonstrålebehandling, DCPT. Professor Lena Specht, Rigshospitalet, gjorde herefter rede for anvendelsen af protonstrålebehandling ved lymfomer. Mødet blev efterfulgt af en rundvisning i DCPT samt en rundvisning i Afdeling for Blodsygdommes nye lokale.

Efterårsplenummødet blev afholdt i København den 24.oktober 2019. Det videnskabelige emne for mødet var " CAR T-cell treatment in lymphomas" ,og der blev præsenteret tre foredrag:

1. Clinical trial results and real world experience with CAR T-cell treatment in lymphomas.

Dr. Frederick Locke, MD, Department of Blood and Marrow Transplant and Cellular Immunotherapy, Moffitt Cancer Center, Tampa,Florida

2. Modulating signaling and co-stimulation to enhance the function of CAR T cells

Dr Marco Davila, MD, Ph.D., Department of Blood and Marrow Transplant and Cellular Immunotherapy, Moffitt Cancer Center, Tampa, Florida

3. CAR T-cells, the Swedish experience

Professor Gunilla Enblad, Department of Immunology, Genetics and Pathology, Uppsala Biomedical Center, Uppsala University, Sweden

Udover det videnskabelige program omfattede mødet gennemgang af årsrapporten fra LYFO databasen samt opdatering af retningslinjer for marginalzone lymfom. Afdelingslæge Torsten Holm Nielsen, Herlev har præsenteret det nye initiativ vedrørende harmonisering af genetiske undersøgelser i lymfomdiagnostik.

8. Bidrage til uddannelses- og efteruddannelses tiltag indenfor området.

Der blev afholdt lymfomkursus for yngre læger i den 28-19.marts 2019.

DLG har bidraget til fjernundervisningen, der foregår i DHS regi.

DLG's medlemmer underviser ved hoveduddannelseskursus i lymfomer.

Se i øvrigt pkt 7.

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

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

Plan for 2020; prioriterede indsatsområder og aktiviteter

Retningslinje:

Der vil i det kommende år fortsat være fokus på opdatering af kliniske retningslinjer. Retningslinjer for follikulært lymfom, Burkitt lymfom og CNS lymfom blev opdateret og sat i den nye skabelon, og aktuelt i revision i henhold til Retningslinjeseekretariatets kommentarer. Retningslinjen for protonstrålebehandling og for marginalzonelymfom blev fremlagt ved hhv forårs-og efterårsplenum og forventes at blive klar i skabelon i 2020. Opdatering af retningslinjer for Mb. Waldenström, Hodgkin lymfom, T-celle lymfom, og billeddiagnostik forventes i 2020. Der blev nedsat yderligere en arbejdsgruppe for at udarbejde retningslinje for sjældne kroniske leukæmier som hårcelleleukæmi og T-PLL, og retningslinjer forventes at være færdig i 2020. Arbejdet er allerede i gang i arbejdsgrupperne og vi håber på at de ubrugte økonomiske midler fra 2019 bliver overført til 2020.

Forskning og udvikling:

DLG har fortsat fokus på investigator initierede kliniske protokoller, og der er pågående samarbejde med nordiske og internationale lymfomorganisationer. DLG er bekymret over, at det stigende arbejdspress på landets speciallæger og kun en beskedent finansiering af kliniske forskningsenheder fra regioner truer tilslutningen til investigator initierede protokoller, som ikke er medfinansierede fra medicinalindustrien. De fleste hæmatologiske afdelinger har oplevet urimeligt store sparekrav, som medførte afskedigelse af personale og nedsatte ressourcer til de kliniske forskningsenheder.

Videnspredning og efteruddannelse:

DLG planlægger to plenummøder i år, hvis formål er at diskutere kliniske retningslinjer samt via invitation af nationale og internationale eksperter sætter fokus på nye diagnostiske og behandlingsmodaliteter. Forårsplenummødet er planlagt til 30.april 2020, hvor der bla. planlagt fremlæggelse af CLL guideline.

Der er planlagt lymfomkursus rettet mod yngre læger i den 1.oktober 2020.

Database:

Der er fortsat stor fokus på at sikre en høj kvalitet i registrering i LYFO databasen. Indikatorerne opdateres løbende. Der er rettet henvendelse til patientforeningen LYLE mhp invitation af patientrepræsentant til databaseudvalg.

Nye behandlinger:

Medicinerådet har i 2019 vurderet CAR T-celle behandling for patienter med relapsed/refraktrært diffust storcellet B-celle lymfom, som har fået minimum to linjer behandling. Medicinerådets vurdering er, at CAR T-celle behandling har en "ikke dokumenterbar merværdi" og dermed ikke anbefales som standardbehandling for denne patientgruppe. CAR T-celle behandling er godkendt som standardbehandling for patienter med relapsed/refraktrært diffust storcellet B-celle lymfom i USA og i en lang række europæiske lande, som fx Sverige, Finland, England Tyskland Østrig, Itale, Spanien etc. Behandlingen er en lovende behandling for patienter, der ikke længere responderer på traditionel kemoterapi og effekten understøttes af nye data med længere opfølgningstid over 3 år og real-world data. DLG har gentagne gange henvendt sig til de relevante myndigheder for at afklare danske patienternes muligheder for at få adgang til CAR T-celle behandling. Konklusionen er, at der skal søges tilladelse til behandling af egnede patienter via regionernes lægemiddelkomite, iht udmelding fra Sundhedsstyrelsens brev dateret d.28. august 2019: "I særlige tilfælde, hvor den behandlingsansvarlige læge vurderer, at der er forhold, som gør, at man alligevel overvejer et af disse lægemidler til en lym-

fompatient, kan dette forelægges på lægekongference. Her kan den ledende overlæge og flere speciallæger vurdere fordele og ulemper ved behandlingen for den konkrete patient. Før beslutningen effektueres bør sagen forelægges den regionale lægemiddelkomité til vurdering. ”For at understøtte ansøgningsproceduren og for at sikre ensartet adgang til behandlingen har DLG nedsat et visitationsudvalg med repræsentanter fra alle danske centre, der behandler lymfomer.

DLG håber også på en snarlig revurdering af sagen i Medicinrådet i lyset af nye data.

Kommentarer til 2019-økonomien

Bevilget: DMCG-opgaver 2019	Forbrug: DMCG-opgaver 2019
DLG "drift" iht DMCG's målbeskrivelse/vedtægter: 185.077 kr Retningslinje arbejde: Overført fra 2018: 211.000 kr Bevilget 2019: 83.902 kr I alt: 294.902 kr	185.077 kr (heraf 26.323 til fælles Hæm-DMCG) 78.907 kr (søgt om at overføre ubrugte midler på 216.995 kr til 2020).

Kommentarer til den økonomiske drift:

Den bevilgede økonomi for revision af retningslinjer dækker ikke udgifter til det reelle arbejde, der bliver udført. Med den nuværende arbejdsbelastning på afdelingerne er frikøb ikke en reel mulighed. I henhold til den aftalte finansieringsmodel for honorar med 65.000 kr for tovholder, 35.000 kr for litteratursøgning og 15.000 kr for mindre indsats, ville udarbejdelse af de 15 retningslinjer kræve langt over 1.000.000 kr.

Forskningsaktiviteter mv. i 2019

Indsæt antal i tabellen og angiv øvrige oplysninger under de relevante overskrifter.

Igangværende aktiviteter i 2019	Antal
Protokoller	33
Ph.d.-studier	21
Projekter baseret på kvalitetsdatabasen	30
Præsentationer, herunder posters	16
Nye/reviderede retningslinjer	3 godkendt, 3 afleveret til Retningslinjese sekretariat
Peer reviewed artikler	50
Andre publikationer	1

Protokoller:

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaller
BIO-CHIC	Biomarkørstyret og dosisintensiveret kemoimmunoterapi med tidlig CNS profylakse til patienter under 65 år med højrisiko diffust storcellet B-celle lymfom	Fase 2	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Århus Universitetshospital
CITADEL 204	Et fase 2, ublindat, 2-kohorteforsøg med INCB050465, en PI3K δ -hæmmer, hos deltagere med recidiverende eller refraktær marginalzonelymfom med eller uden tidligere eksponering for en BTK-hæmmer	Fase 2	Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital
Citadel 205 (= Incyte 205)	Et fase 2, ikke-blindat, 2-kohorte, multicenter studie af INCB050465, en PI3K δ inhibitor, til recidiverende eller refraktær mantelcelle lymfom, der tidligere har været behandlet med eller uden en BTK inhibitor	Fase 2	Odense Universitetshospital Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital Århus Universitetshospital
ENRICH	Randomiseret, åbent studie af rituximab/ibrutinib vs rituximab/kemoterapi hos ældre patienter med ubehandlet mantelcelle lymfom	Fase 2 Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Århus Universitetshospital
GEN3013	Et fase 1/2, ublindat, dosiseskalerende forsøg med GEN3013 hos patienter med recidiverende, progredierende eller refraktær B-celle lymfom	Fase 1 Fase 2	Rigshospitalet Vejle Sygehus
ILIAD	Et fase 2 studie af idelalisib hos patienter med diffust storcellet B-celle lymfom ved tilbagefald eller behandlingsresistent sygdom	Fase 2	Odense Universitetshospital Sjællands Universitetshospital

			hospital Roskilde Århus Universitetshospital
Lymrit-37-01	Et fase I/II studie med lutetium (177Lu)-lilotomab satetraxetan (Betalutin®) antistof-radionuclid-konjugat til behandling af recidiverende non-Hodgkin lymfom	Fase 1 Fase 2	Odense Universitetshospital Århus Universitetshospital
MATRix - IELSG 43	Højdosis kemoterapi og autolog stamcelletransplantation eller konsoliderende konventionel kemoterapi for primært CNS lymfom – et randomiseret fase III studie	Fase 3	Århus Universitetshospital
MDS- EPIGNOM	Fra in vitro til in vivo monitorering af betydningen af DNA - og histonmetylering ved hæmatologiske maligniteter: Fokus på behandling rettet mod epigenetiske forandringer		Rigshospitalet Aalborg Universitetshospital
MICRO	Methylphenidat til behandling af træthed ved hæmatologiske cancer. Et randomiseret, dobbelt-blindet, placebokontrolleret, CROssover studie	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Regionshospitalet Holstebro Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital
NP39488	Et åbent, multicenter, fase 1b-forsøg med RO7082859 og atezolizumab (plus en enkelt forbehandlingsdosis med obinutuzumab) til voksne patienter med recidiverende/refraktær non-hodgkins B-cellelymfom	Fase 1	
NP40126	Et fase 1b-forsøg for at vurdere RO7082859 i kombination med rituximab (R) eller obinutuzumab (G) plus cyclophosphamid, doxorubicin, vincristin og prednison (CHOP) hos forsøgspersoner med recidiverende, refraktært non-Hodgkins lymfom (R/R NHL) eller hos forsøgspersoner med ubehandlet diffust storcellet B-cellelymfom (DLBCL)	Fase 1	
Siesta	En randomiseret kontrolleret undersøgelse af Alendronat som forebyggende behandling mod udvikling af glucocorticoid induceret osteoporose hos patienter der behandles for malignt lymfom		Aalborg Universitetshospital

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaler
BP41072	Et åbent, fase 1 forsøg med henblik på at vurdere sikkerheden, farmakokinetikken og den foreløbige anti-tumoraktivitet af RO7227166 (en CD19-målrettet 4-1BB-ligand) i kombination med obinutuzumab og i kombination med RO7082859 (CD20 - TCR) efter forbehandling med obinutuzumab hos patienter med recidiv	Fase 1	Rigshospitalet

	rende eller refraktær B-celle non-Hodgkin lymfom		
CHRONOS-4	Et fase III, randomiseret, dobbeltblindet, kontrolleret, multicenter studie af intravenøs PI3K-inhibitor copanlisib i kombination med standard immunkemoterapi versus standard immunkemoterapi hos patienter med recidiverende indolent non-Hodgkins lymfom (iNHL) - CHRONOS-4	Fase 3	Odense Universitetshospital Rigshospitalet
Citadel 203 (Incyte 203)	Et fase 2, multicenter-, ikke-blindet forsøg med parsacalisib (INCB050465), en PI3Kδ-hæmmer, i recidiverende eller refraktært follikulært lymfom.	Fase 2	Odense Universitetshospital Aalborg Universitetshospital
Double-Biopsy	PET/MR, ultralyd/PET/MR guidet biopsi og biologiske markører ved mistænkt transformation af follikulært lymfom		Rigshospitalet
NP30179	Et multicenter, åbent, fase-1 forsøg for at evaluere sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik ved stigende doser af RO7082859, indgivet efter fast, enkelt dosis af obinutuzumab (Gazyva®/Gazyvaro) i patienter med recidiverende/refraktær B-celle, non-Hodgkin lymfom	Fase 1	
PREBEN	Et fase 1/2 studie af kombinationsbehandling med pixantrone, etoposid, bendamustin og ved CD20-positive tumorer, rituximab til patienter med tilbagefald af aggressiv lymfekræft af B- eller T-celle fænotype – P(R)EBEN studiet	Fase 1 Fase 2	Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Næstved Århus Universitetshospital
Triangle	Autolog stamcelletransplantation efter Rituximab/Ibrutinib/Ara-c indeholdende induktion i generaliseret mantle celle lymfom - et randomiseret European MCL Network studie	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital Århus Universitetshospital
SAKK35/14	Rituximab med eller uden tillæg af ibrutinib til tidligere ubehandlede patienter med fremskreden, symptomatisk follikulært lymfom. Et randomiseret, dobbelt-blindet fase II studie, et samarbejde mellem SAKK og NLG (SAKK35/14)		

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaler
CORBA	Måling af mest tidlige FDC PET-messetilsætt behandlings af svækket Hodgkin lymfom: Et fase II	Fase 2	Rigshospitalet

	forsøg		
HD-21	HD21 for fremskredne stadier - behandlingsoptimering af første-linje behandling for fremskreden Hodgkin lymfom; sammenligning af 4-6 serier eskaleret BEACOPP med 4-6 serier BrECADD	Fase 3	Odense Universitetshospital Århus Universitetshospital

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaler
CLL biobank	Rigshospitalets biobank 2014 for kronisk lymfatisk leukæmi: En forskningsbiobank mhp. undersøgelse af fænotype, BCR-status og somatiske mutationer i relation til CLLU1 udtryk og sygdomsforløb		Rigshospitalet
CLL19H1	Vaccinationsbehandling med PD-L1 (IO103) og PDL-2 (IO120) til patienter med ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi	Fase 2	Herlev Hospital

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaler
CLL biobank	Rigshospitalets biobank 2014 for kronisk lymfatisk leukæmi: En forskningsbiobank mhp. undersøgelse af fænotype, BCR-status og somatiske mutationer i relation til CLLU1 udtryk og sygdomsforløb		Rigshospitalet
CLL 13/GAIA	Et fase 3, multicenter, randomiseret, prospektivt, åbent studie af standard kemo-immunterapi (FCR/BR) vs. Rituximab plus Venetoclax (Rve) vs. Obinutuzumab (GA101) plus Venetoclax (Gve) vs. Obinutuzumab plus Ibrutinib plus Venetoclax (GIVe) hos patienter i god fysisk form med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) uden 17p deletion eller TP53 mutation	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Regionshospitalet Holstebro Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Vejle Sygehus Aalborg Universitetshospital Århus Universitetshospital
Immunprofil og immuncellefunktion i blod og tumorvæv	Undersøgelse af immunprofil og immuncellefunktion i blod og tumorvæv fra patienter med follikulært lymfom og kronisk lymfatisk leukæmi		Herlev Hospital
VISION/HOVON 141 CLL	Et prospektivt, multicenter fase II forsøg for behandling med ibrutinib plus venetoclax af patienter med kreatinin clearance ≥ 30 ml/min, som har modtaget tidligere behandling for kronisk lymfatisk leukæmi (RR-CLL) med eller uden TP53 aberrationer	Fase 2	Herlev Hospital Odense Universitetshospital RegionsHospital Holstebro Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde

			spital
GLOW	Et randomiseret, åbent, fase 3 forsøg for kombination af ibrutinib plus venetoclax versus chlorambucil plus obinutuzumab som første-linje behandling af patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) /småcellet lymfocytært lymfom (SLL)	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital Århus Universitetshospital
INCB 50465-102	PI3K hæmmer + R-Bendamustin i follikulært lymfom		
GCT3013-01	CD3/CD20 bispecifikt antistof ved B-NHL		

Ph.d.-studier.

Afhandlinger i 2019:

1. Simon Husby, Rigshospitalet. ph.d.-afhandling; 'Stem cell defects in patients with lymphoma', Maj 2019.
2. Christian Winther Eskelund, Rigshospitalet. ph.d.-afhandling; ' TP53 mutations in Mantle Cell Lymphoma', August 2019.
3. Michael Roost Clausen, Århus: ph.d. afhandling: "Prognostic factors in diffuse large B-cell lymphoma with focus on anemia, neutropenia and early infections."
4. Christian Brieghel, Rigshospitalet: Prognostication in Chronic Lymphocytic Leukemia
5. Johanne Marie Holst, Århus: MYELOPROLIFERATIVE AND LYMPHOPROLIFERATIVE NEOPLASMS OCCURRING IN THE SAME HOST: ESTABLISHMENT OF A POPULATION-BASED COHORT AND IDENTIFICATION OF MOLECULAR RELATIONSHIPS
6. Charlotte Madsen, Århus: Transformation of Follicular Lymphoma: Identifying clinico-pathological features with predictive, prognostic and therapeutic relevance

Igangværende:

1. Maja Irene Dam Andersen, Århus: Relevance of tumor microenvironmental parameters for clinico-pathological presentation features, treatment toxicity and outcome in newly diagnosed and relapsed Hodgkin lymphoma
2. Andreas Kiesbye Øvlisen, Ålborg: Socioeconomic impact, late toxicities and long-term outcomes following treatment for haematological cancers
3. Simone Valentin Hansen, Odense: Impact of Molecular Heterogeneity in B cell malignancies Mantle celle lymfom
4. Therese Lassen : Rutine opfølgingsprogrammet for diffust storcellet B-celle lymfom: Et retrospektivt studie om karakteristika ved fund af tilbagefald af sygdommen samt symptomer herpå.
5. Patrick Eriksen: Sinonasale lymfomer - epidemiologi, genetisk kortlægning og homing-mønstre for B-lymfocytter
6. Marianne Pape: Retrospektiv analyse af prognostiske markørers betydning for tid til behandling og overlevelse ved kronisk lymfatisk leukæmi
7. Lasse Jakobsen, Ålborg: Assessing the effectiveness of CNS prophylaxis strategies in patients with diffuse large B-cell lymphoma and CNS-IPI ≥ 4 and high-grade B-cell lymphoma: a multi-center, retrospective analysis
8. Karin Nielsen: Optimering af strålebehandling til patienter med lymfom (lymfekræft): Helbredelse med færrest mulige senfølger.

9. Ditte Stampe Hersby: Heterogeneity in Diffuse large B-cell lymphoma in relation to CNS involvement and cfDNA.
10. Anne Elisabeth Reuben Tolley, Herlev: CtDNA and Metabolites in CSF as Early Biomarkers of Secondary CNS Involvement in Diffuse Large B-cell Lymphoma.
11. Marcus C. Hansen, Odense. ph.d.-projekt (i gang): Development of clinically applied next generation bioinformatics – driven by the genomic heterogeneity of mantle cell lymphomas for evidence-based diagnostics, disease tracking and follow-up.
12. Charles Vesteghem, Ålborg: Decision Support Tools for Precision Oncology
13. Mia Sommer, Ålborg: Health-related quality of life in patients with recurrent hematological disease
14. Hanne Due Rasmussen, Ålborg: The impact of microRNAs on drug response in Diffuse Large B-cell Lymphoma
15. Marijana Nestic, Ålborg: Impact of genetic variations on molecular subtypes and outcome of DLBCL

Speciale/forskningsårsprojekter:

Sólja F. Thorleifsson, Odense. MSc-projekt i biokemi og molekylærbiologi (afsluttet juni 2019): Molecular investigation of patients with chronic lymphocytic leukaemia and ibrutinib resistance. Speciale-vejledere: Oriane Cédile, Karen Juul-Jensen, Barbera Guerra og Charlotte G. Nyvold.

Mia K. Blum. Odense. BSc-projekt i Biomedicin (afsluttet januar 2020): Functional Characterisation of 2 genes in Mantle Cell Lymphoma Bachelor-vejledere: Simone V. Hansen, Barbera Guerra og Charlotte G. Nyvold.

Lea A. L. Elkjær, Odense. kandidatspeciale i medicin (i gang): Minimal Residual Disease in B Cell Neoplasms - Exploration of Stem Cell Products. Specialevejledere Jacob Haaber, Oriane Cédile og Charlotte G. Nyvold.

Projekter baseret på kvalitetsdatabasen

1. Noomi Vainer, MS¹ Carsten Niemann, consultant, Ph.d.¹ Emelie Curovic Rotbain, MD^{1,2}: Real-world outcomes for second line treatment with Ibrutinib and other targeted agents versus intensive chemotherapy in patients with chronic lymphocytic leukemia
2. Marie : Beck Enemark Maja Ludvigsen, Johanne Marie Holst Francesco d'Amore. Identification of a molecular relationship in patients with sequential myelo- and lymphoproliferative neoplasms

3. Maja Irene Dam Andersen: Relevance of tumor microenvironmental parameters for clinicopathological presentation features, treatment toxicity and outcome in newly diagnosed and relapsed Hodgkin lymphoma
4. Andreas Kiesbye Øvlisen: Socioeconomic impact, late toxicities and long-term outcomes following treatment for haematological cancers
5. Joachim Bæch "Osteoporosis and low-energy fractures after treatment with R-CVP or R-CHOP: A Danish National Cohort Study of 2,820 Patients with follicular lymphoma or diffuse large B-cell lymphoma"
6. Ida Monrad Hansen: Biomarkers predictive for histological transformation in patients with follicular lymphoma
7. Thomas Bech Mortensen: T-cell/Histiocyte-rich large B-cell lymphoma: Klinisk præsentation og outcome efter R-CHOP/CHOP lignende behandling – et case control studie
8. Andreas Kiesbye Øvlisen :Validation of the Charlson Comorbidity Index Derived from Danish National Registers
9. Therese Lassen : Rutine opfølgingsprogrammet for diffust storcellet B-celle lymfom: Et retrospektivt studie om karakteristika ved fund af tilbagefald af . Marianne Pape: Retrospektiv analyse af prognostiske markørers betydning for tid til behandling og overlevelse ved kronisk lymfatisk leukæmi
10. Lasse Jakobsen: Assessing the effectiveness of CNS prophylaxis strategies in patients with diffuse large B-cell lymphoma and CNS-IPI ≥ 4 and high-grade B-cell lymphoma: a multi-center, retrospective analysis
11. Patrick Eriksen: Sinonasale lymfomer - epidemiologi, genetisk kortlægning og homing-mønstre for B-lymfocytter
12. Karin Nielsen: Optimering af strålebehandling til patienter med lymfom (lymfekræft): Helbredelse med færrest mulige senfølger.
13. Nina Andersen: Forekomst af mantlecellelymfom in situ

14. Charlotte Madsen: Transformation of Follicular Lymphoma: Identifying clinico-pathological features with predictive, prognostic and therapeutic relevance
15. Andreas Kiesbye Øvlisen: Socioeconomic impact, late toxicities and long-term outcomes following treatment for haematological cancers

16. Joachim Bech: "Osteoporosis and low-energy fractures after treatment with R-CVP or R-CHOP: A Danish National Cohort Study of 2,820 Patients with follicular lymphoma or diffuse large B-cell lymphoma".

17. Ida Monrad Hansen: Biomarkers predictive of histological transformation in patients with follicular lymphoma

18. Marijana Nestic: Virkning af genetiske variationer på molekylær subtype og udfald af diffust storcellet B-celle lymfomer

19. Emelie Rotbain: Comorbidity and associated prognosis in chronic lymphocytic leukaemia

20. Ditte Starberg Jespersen: Afvigende splejsning i diffust storcellet B-celle lymfomer

21. Katrine Bukan: Incidens og prognostisk betydning af tumorlyse syndrom og sekundær akut nyreinsufficiens hos hæmatologiske risikopatienter – et retrospektivt studie
22. Lasse Jakobsen: Clinical prognostic model at first progression after frontline immunochemotherapy in relapsed/refractory DLBCL
23. Lasse Jakobsen: International Collaboration to Develop FLIPI24
24. Lars Munksgaard: Betydningen af molekylærbiologiske karakteristika for sygdomspræsentation, -forløb og prognose ved Waldenström's makroglobulinæmi
25. Lise Mette Rahbek Gjerdrum: Gene expression profiling in relapsed diffuse large B-cell lymphoma: an approach to pathogenesis and prediction of therapeutic response
26. Martin Bjerregaard Pedersen: Identifikation af klinisk-patologiske og biologiske parametre med sigte på en bedre diagnostik, prognostisering og behandling af primært systemiske perifere T-celle lymfomer
27. Jorne Bicler: Evolution of relative survival and relapse risk in primary central nervous system lymphoma
28. Rakel Pálmarsdóttir : Late toxicities and socioeconomic impact of Hodgkin Lymphoma in the era of modern combined modality treatment - A Danish nationwide cohort study
29. Michael Clausen: Prognostisk betydning af tid fra diagnose til behandling for patienter med follikulært lymfom
30. Karen Juul-Jensen: Karakteristik af relapsemønstre ved aggressive B-celle lymfomer

Præsentationer, herunder posters

1. S. Husby F. Favero C. Nielsen B. Sørensen J. Bæch J.W. Hansen F.G. Rodriguez-Gonzalez B. Arboe P.L. Andersen E.K. Hastrup A. Fischer-Nielsen S.G. Sækmose P.B. Hansen I. Christiansen E. Clasen-Linde L.M. Knudsen K. Grell E.K. Segel L.H. Ebbesen M. Thorsgaard P.L. Josefsson T.C. El-Galaly P.D. Brown J. Weischenfeldt T.S. Larsen K. Grønbæk: HIGH RISK OF ADVERSE EVENTS AFTER AUTOLOGOUS STEM-CELL TRANSPLANTATION IN LYMPHOMA PATIENTS WITH DNA REPAIR PATHWAY MUTATIONS: A NATION-WIDE COHORT STUDY
2. C. W. Eskelund, A. Kolstad, I. Glimelius, R. Rätty, L. R. Gjerdrum, K. Sonnevi, P. Josefsson, H. Nilsson-Ehle, H. Bentzen, U. Fagerli, O. Kuittinen, J. Haaber, L. B. Pedersen, M. T. Larsen, C. H. Geisler, M. Hutchings, M. Jerkeman, K. Grønbæk. EARLY PROGRESSION OF MANTLE CELL LYMPHOMA DEPICTS A HIGH-RISK DISEASE WITH POOR RESPONSE TO SUBSEQUENT THERAPIES AND A DISMAL OUTCOME. June 2019. Hematological Oncology 37(S2):242-242
3. S. Husby, C.W. Eskelund, F. Favero, F.G. Rodriguez-Gonzalez, A. Kolstad, L.B. Pedersen, R. Rätty, C.H. Geisler, M. Jerkeman, J. Weischenfeldt, K. Grønbæk. EVOLUTION OF CLONAL HEMATOPOIESIS IN MANTLE CELL LYMPHOMA PATIENTS BEFORE, DURING, AND AFTER INDUCTION CHEMOTHERAPY AND AUTOLOGOUS STEM CELL TRANSPLANTATION. June 2019. Hematological Oncology 37(S2):239-240
4. Fredrik Ellin, MD, MSc1*, Knut B. Smeland2*, Tove Wästerlid, MD, PhD3*, Jacob H. Christensen, MD4*, Judit Jørgensen, MD, PhD5*, Pär L. Josefsson6, Harald Holte, MD, PhD2, Yngvild Nuvin Blaker, MD, PhD7*, Jacob H. Grauslund8*, Jon Bjoern9*, Daniel Molin10*, Ingemar Lagerlöf,

- MD11* , Karin Ekstrom Ekstroem Smedby^{12*}, Katherine Colvin^{13*}, Gita Thanarajasingam, MD¹⁴, Matthew J Maurer, MS^{15*}, Thomas M. Habermann, MD¹⁶, Kevin Song, MD¹⁷, Katie Yuan Zhu, BSc^{18*}, Alina S Gerrie, MD, MPH¹⁹, Chan Y. Cheah²⁰ , Tarec C. El-Galaly, MD^{21*} and Lasse H. Jakobsen, PhD: Inferior Outcomes for Older Patients in the Adolescent and Young Adult (AYA) Population with Burkitt Lymphoma Treated with Intensive Immunochemotherapy: An International Study of 108 Patients: Poster at Annual Meeting of American Society of Hematology, Orlando, Florida, December 2019
5. Kathrine Thuestad Isaksen, Klaus Beiske, Erlend Bremertun Smeland, Judit Meszaros Jørgensen, Marianne Brodtkorb, June Helen Myklebust, Kristina Drott, Marja-Liisa Karjalainen-Lindsberg, Sirpa Leppä, David W. Scott, Harald Holte and Yngvild Nuvin Blaker The DLBCL90 Double-Hit Gene Expression Signature Is Not Associated with Inferior Survival in Young High-Risk Patients with Diffuse Large B-Cell lymphoma Treated with Dose-Intensive Immunochemotherapy. Poster at Annual Meeting of American Society of Hematology, Orlando, Florida, December 2019
 6. Leo Meriranta^{1,2*}, Amjad Alkods^{1*}, Annika Pasanen^{1,2}, Maija Lepistö³, Matias Autio^{1,2}, Judit Jørgensen⁴, Mats Jerkeman⁵, Yngvild Nuvin Blaker⁶, Harald Holte⁶, Pekka Ellonen³ and Sirpa Leppä^{1,2} Profiling of Circulating Tumor DNA of Reveals Patterns of Response and Refractoriness in Aggressive B-cell Lymphoma – a Nordic Lymphoma Group Correlative Study. Poster. Annual Meeting of American Society of Hematology, Orlando, Florida, December 2019
 7. Suvi-Katri Leivonen, PhD, Judit Jørgensen, MD PhD, Thomas Stauffer Larsen, MD PhD, Annika Pasanen, MD PhD, Marja-Liisa Karjalainen-Lindsberg, MD PhD, Helle M Tolbod, PhD, Francesco d'Amore, MD PhD, Sirpa Leppä, MD PhD, Molecular Profiling of Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma - Results from a Phase 1/2 Preben Study. Molecular Profiling of Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma - Results from a Phase 1/2 Preben Study
 8. Sirpa Leppä¹, Judit Joergensen², Anne Tierens³, Leo Meriranta¹, I. Østlie⁴, Peter Brown⁵, U. Fagerli⁶, T.S. Larsen⁷, S. Mannisto¹, L. Munksgaard⁸, M. Maisenhölder⁹, K. Vasala¹⁰, P. Meyer¹¹, M. Jerkeman¹², M. Björkholm¹³, Ø. Fluge¹⁴, S. Jyrkkö¹⁵, E. Ralfkiaer⁵, S. Spetalen⁴, M. Karjalainen-Lindsberg¹, H. Holte⁴ Young high risk patients with diffuse large B-cell lymphoma including BCL-2/MYC double hit lymphomas benefit from dose-dense immunochemotherapy with early CNS prophylaxis" Oral præsentation 15th. ICML, Lugano, 2019
 9. M. J. Maurer¹ , L. H. Jakopsen² , T. M. Habermann³ , G. S. Nowakowski³ , S. M. Ansell³ , C. A. Thompson³ , P. d. Brown⁴ , J. M. Jørgensen⁵ , H. Frederiksen⁶ , S. Syrbu⁷ , A. L. Feldman⁸ , A. J. Novak³ , L. M. Rimsza⁹ , J. R. Cerhan¹ , T. C. El-Galaly² , B. K. Link. Outcomes after early transformation (tPOD24) vs. early follicular lymphoma progression (fPOD24) in follicular lymphoma treated with frontline immunochemotherapy Poster 15th. ICML, Lugano, 2019
 10. Rotbain EC, Niemann CU, Rostgaard K, da Cunha-Bang C, Hjalgrim H, **Frederiksen H**. Impact of Individual Comorbidities on Mortality and Causes of Death in CLL. International workshop on CLL 2019, Edinburg (poster presentation)
 11. Øvlisen AK, Jakobsen LH, Kragholm KH, Hutchings M, **Frederiksen H**, Kamper P, Eloranta S, Weibull C, Glimelius I, Smedby KE, Severinsen MT, El-Galaly TC. Fertility Rates in Young Hodgkin Lymphoma Survivors: A Danish Nationwide Cohort Study of 769 Patients. American Society of Hematology 61th Annual meeting 2019, Orlando (poster presentation)
 12. Rotbain EC, Niemann CU, Rostgaard K, da Cunha-Bang C, Hjalgrim H, **Frederiksen H**. Mapping comorbidity in CLL: impact on prognostication, treatment patterns and cause of death. American Society of Hematology 61th Annual meeting 2019, Orlando (poster presentation)

13. Maurer MJ, Jakobsen LH, Schmitz N, Farooq U, Flowers CR, de Nully Brown P, Thompson CA, **Frederiksen H**, Cunningham D, Jørgensen J, Poeschel V, Nowakowski G, Seymour J, Merli F, Haioun C, Ghesquieres H, Ziepert M, Tilly H, Salles GA, Shi Q, El-Galaly TC, Habermann TM. Age and Time to Progression Predict Overall Survival (OS) in Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Who Progress Following Frontline Immunochemotherapy (IC). American Society of Hematology 61th Annual meeting 2019, Orlando (oral presentation)
14. Rotbain EC, **Frederiksen H**, Hjalgrim H, Rostgaard K, Egholm GJ, Zahedi B, Poulsen CB, Enggard L, da Cunha-Bang C, Niemann CU. IGHV mutational status and outcome for patients with chronic lymphocytic leukemia upon treatment: a nationwide population-based study. Annual meeting Danish Society of Haematology 15-16 March 2019 (oral presentation)
15. Øvlisen AD, Jakobsen LH, Kragholm KH, Hutchings M, Poulsen CB, **Frederiksen H**, Stoltenberg D, Bøgsted M, Østgard LSG, Severinsen MT, El-Galaly TC. Depression and anxiety in hodgkin lymphoma survivors: a danish nationwide cohort study of 896 patient. Annual meeting Danish Society of Haematology 15-16 March 2019 (oral presentation)
16. Baech J, Hansen SM, Øvlisen AK, Jakobsen LH, Jensen P, Severinsen MT, Brown PdN, Vestergaard P, **Frederiksen H**, Jørgensen J, Starklint J, Josefsson P, Poulsen CB, Clausen MR, Torp-Pedersen C, El-Galaly TC. Osteoporosis and Low-Energy Fractures After Treatment for Lymphoma with Corticosteroid-Containing Immunochemotherapy: A Danish Nationwide Cohort Study. Annual meeting Danish Society of Haematology 15-16 March 2019 (oral presentation)

Nye/reviderede retningslinjer:

1. Posttransplantationslymfom
2. Diffust storcellet B-celle lymfom
3. CLL

Follikulært lymfom, Primært CNS lymfom og Burkitt lymfom er fagligt godkendt og er under revision iht Retningslinjeseekretariatets kommentarer.

Peer reviewed artikler

1. Pedersen, M.Ø., Gang, A.O., Clasen-Linde, E., Breinholt, M.F., Knudsen, H., Nielsen, S.L., Klausen, T.W., Poulsen, T.S., Høgdall, E., Nørgaard, P. Stratification by MYC expression has prognostic impact in MYC/BCL2 translocated B-cell lymphoma - identifies a subgroup of patients with poor outcome. *Eur J Haematol.* 2019 May;102(5):395-406. Epub 2019 Mar 6. PMID: 30737994.
2. Elbæk, M.V., Pedersen, M.Ø., Breinholt, M., Reddy, A., Love, C., Clasen-Linde, E., Knudsen, H., Nielsen, S.L., Gang, A.O., Høgdall, E., Dave, S., Nørgaard P. PD-L1 Expression is Low in Large B-cell Lymphoma with MYC or Double-Hit Translocation. *Hematological Oncology* 2019 Oct;37(4):375-382. doi: 10.1002/hon.2664. Epub 2019 Aug 25. PMID: 31408531
3. Arboe B, Olsen MH, Gørløv JS, Duun-Henriksen AK, Dalton SO, Johansen C, de Nully Brown P. Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: a real-life population-based study. *Clin Epidemiol.* 2019 Mar 4;11:207-216. PMID: 30881137
4. Jakobsen, L. H., Biccler, J. L., Brown, P. D. N., Jørgensen, J. M., Josefsson, P. L., Poulsen, C. B., ... El-Galaly, T. C. (2019). No differential overall or relative survival effect of rituximab in male and female

- patients with diffuse large B-cell lymphoma: a Danish population-based study of 3783 patients. *Leukemia and Lymphoma*, 60(11), 2798-2801.
5. Biccler JL, Eloranta S, de Nully Brown P, Frederiksen H, Jerkeman M, Jørgensen J o.a. Optimizing Outcome Prediction in Diffuse Large B-Cell Lymphoma by Use of Machine Learning and Nationwide Lymphoma Registries: A Nordic Lymphoma Group Study. *JCO clinical cancer informatics*. 2018 dec;2:1-13.
 6. Madsen C, Clausen MR, Plesner TL, Pasanen A, Kuismanen T, Bentzen HH , Jørgensen Jo.a. Up-front rituximab maintenance improves outcome in patients with follicular lymphoma: a collaborative Nordic study. *Blood Advances*. 2018 jul 10;2(13):1562-1571.
 7. Biccler JL, Savage KJ, Brown PDN, Jørgensen J, Larsen TS, et al.. Risk of death, relapse or progression, and loss of life expectancy at different progression-free survival milestones in primary central nervous system lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2019 Apr 3:1-8
 8. Biccler JL, El-Galaly TC, Bøgsted M, Jørgensen J, et al. Clinical prognostic scores are poor predictors of overall survival in various types of malignant lymphomas. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jun;60(6):1580-1583.
 9. Barrenetxea Lekue C, Grasso Cicala S, Leppä S, Stauffer Larsen T, Herráez Rodríguez S, Alonso Caballero C, Jørgensen JM, Toldbod H, Leal Martínez I, D'Amore F. Pixantrone beyond monotherapy: a review. *Ann Hematol*. 2019 Jul 17.
 10. Biccler, J. L., Glimelius, I., Eloranta, S., Smeland, K. B., Brown, P. D. N., Jakobsen, L. H., ... Smedby, K. E. (2019). Relapse Risk and Loss of Lifetime After Modern Combined Modality Treatment of Young Patients With Hodgkin Lymphoma: A Nordic Lymphoma Epidemiology Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 37(9), 703-713. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01652>
 11. Holst JM, Plesner TL, Pedersen MB, Frederiksen H, Møller MB, Clausen MR, Hansen MC, Hamilton-Dutoit SJ, Nørgaard P, Johansen P, Eberlein TR, Mortensen BK, Mathiasen G, Øvlisen A, Wang R, Wang C, Zhang W, Ommen HB, Stentoft J, Ludvigsen M, Tam W, Chan WC, Inghirami G, d'Amore F. Myeloproliferative and lymphoproliferative malignancies occurring in the same patient: a nationwide discovery cohort. *Haematologica*. 2019 Nov 28. pii: haematol.2019.225839. doi:10.3324/haematol.2019.225839. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31780632.
 12. Xu-Monette ZY, Li J, Xia Y, Crossley B, Bremel RD, Miao Y, Xiao M, Snyder T, Manyam GC, Tan X, Zhang H, Visco C, Tzankov A, Dybkaer K, Bhagat G, Tam W, You H, Hsi ED, van Krieken JH, Huh J, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller MB, Piris MA, Winter JN, Medeiros JT, Xu B, Li Y, Kirsch I, Young KH. Immunoglobulin somatic hypermutation has clinical impact in DLBCL and potential implications for immune checkpoint blockade and neoantigen-based immunotherapies. *J Immunother Cancer*. 2019 Oct 22;7(1):272. doi: 10.1186/s40425-019-0730-x. PubMed PMID: 31640780; PubMed Central PMCID: PMC6806565.
 13. : Xu-Monette ZY, Xiao M, Au Q, Padmanabhan R, Xu B, Hoe N, Rodríguez-Perales S, Torres-Ruiz R, Manyam GC, Visco C, Miao Y, Tan X, Zhang H, Tzankov A, Wang J, Dybkær K, Tam W, You H, Bhagat G, Hsi ED, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller MB, Piris MA, van Krieken JH, Winter JN, Westin JR, Pham LV, Medeiros LJ, Rassidakis GZ, Li Y, Freeman GJ, Young KH. Immune Profiling and Quantitative Analysis Decipher the Clinical Role of Immune-Checkpoint Expression in the Tumor Immune Microenvironment of DLBCL. *Cancer Immunol Res*. 2019 Apr;7(4):644-657. doi:10.1158/2326-6066.CIR-18-0439. Epub 2019 Feb 11. PubMed PMID: 30745366.
 14. Li L, Sun R, Miao Y, Tran T, Adams L, Roscoe N, Xu B, Manyam GC, Tan X, Zhang H, Xiao M, Tzankov A, Visco C, Dybkaer K, Bhagat G, Tam W, Hsi ED, van Krieken JH, You H, Huh J, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller MB, Piris MA, Zhang M, Winter JN, Medeiros LJ, Rassidakis GZ, Vaupel CA, Li Y, Dakappagari N, Xu-Monette ZY, Young KH. PD-1/PD-L1 expression and interaction by automated quantitative immunofluorescent analysis show adverse prognostic impact in patients with diffuse large B-cell lymphoma having T-cell infiltration: a study from the International DLBCL Consortium Program. *Mod Pathol*. 2019 Jun;32(6):741-754. doi:10.1038/s41379-018-0193-5. Epub 2019 Jan 21. PubMed PMID: 30666052.

15. Clausen MR, Maurer MJ, Ulrichsen SP, et al. Pretreatment Hemoglobin Adds Prognostic Information To The NCCN-IPI In Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma Treated With Anthracycline-Containing Chemotherapy. *Clin Epidemiol.* 2019;11:987-996. doi:10.2147/CLEP.S219595
16. Clausen MR, Ulrichsen SP, Larsen TS, et al. Depth of neutrophil nadir after first cycle of R-CHOP predicts outcome in diffuse large B-cell lymphoma—a nationwide population-based cohort study. *Leuk Lymphoma.* 2019;60(8):1950-1957. doi:10.1080/10428194.2018.1554863
17. Mannisto S, Vähämurto P, Pollari M, et al. Intravenous but not intrathecal central nervous system-directed chemotherapy improves survival in patients with testicular diffuse large B-cell lymphoma. *Eur J Cancer.* 2019;115:27-36. doi:10.1016/j.ejca.2019.04.004
18. Lugtenburg P, Mous R, Clausen MR, et al. First-in-Human, Phase 1/2 Trial to Assess the Safety and Clinical Activity of Subcutaneous GEN3013 (DuoBody®-CD3×CD20) in B-Cell Non-Hodgkin Lymphomas. *Blood.* 2019;134(Supplement_1):758-758. doi:10.1182/BLOOD-2019-121460
19. Ferrero S, Rossi D, Rinaldi A, Brusca A, Spina V, Eskelund CW, Evangelista A, Moia R, Kwee I, Dahl C, Di Rocco A, Stefoni V, Diop F, Favini C, Ghione P, Mahmoud AM, Schipani M, Kolstad A, Barbero D, Novero D, Paulli M, Zamò A, Jerkeman M, Gomez da Silva M, Santoro A, Molinari A, Ferreri A, Grønbæk K, Piccin A, Cortelazzo S, Bertoni F, Ladetto M, Gaidano G. KMT2D mutations and TP53 disruptions are poor prognostic biomarkers in mantle cell lymphoma receiving high-dose therapy: a FIL study. *Haematologica.* 2019 Sep 19. Epub ahead of print.
20. Abdulla M, Hollander P, Pandzic T, Mansouri L, Bram Ednersson S, Andersson PO, Hultdin M, Fors M, Erlanson M, Degerman S, Munch Petersen H, Asmar F, Grønbæk K, Enblad G, Cavellier L, Rosenquist R, Amini RM. Cell-of-origin determined by both gene expression profiling and immunohistochemistry is the strongest predictor of survival in patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Am J Hematol.* 2019 Oct 29. doi: 10.1002/ajh.25666.
21. Calabretta E, d'Amore F, Carlo-Stella C. Immune and Inflammatory Cells of the Tumor Microenvironment Represent Novel Therapeutic Targets in Classical Hodgkin Lymphoma. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 5;20(21). pii: E5503. doi:10.3390/ijms20215503. Review. PubMed PMID: 31694167; PubMed Central PMCID:PMC6862619.
22. Amador C, Greiner TC, Heavican TB, Smith LM, Galvis KT, Lone W, Bouska A, D'Amore F, Pedersen MB, Pileri S, Agostinelli C, Feldman AL, Rosenwald A, Ott G, Mottok A, Savage KJ, de Leval L, Gaulard P, Lim ST, Ong CK, Ondrejka SL, Song J, Campo E, Jaffe ES, Staudt LM, Rimsza LM, Vose J, Weisenburger DD, Chan WC, Iqbal J. Reproducing the molecular subclassification of peripheral T-cell lymphoma-NOS by immunohistochemistry. *Blood.* 2019 Dec 12;134(24):2159-2170. doi:10.1182/blood.2019000779. PubMed PMID: 31562134; PubMed Central PMCID:PMC6908831.
23. Pedersen MA, Gormsen LC, d'Amore F. Value of detecting bone marrow involvement in Hodgkin lymphoma - Response to Adams and Kwee. *Br J Haematol.* 2019 Nov;187(3):396-397. doi: 10.1111/bjh.16180. Epub 2019 Sep 4. PubMed PMID:31483478.
24. Pedersen MA, Gormsen LC, Kamper P, Wassberg C, Andersen MD, d'Amore AL, Barrington SF, Johnson P, Hamilton-Dutoit S, Amini RM, Enblad G, Molin D, d'Amore F. Focal skeletal FDG uptake indicates poor prognosis in cHL regardless of extent and first-line chemotherapy. *Br J Haematol.* 2019 Aug;186(3):431-439. doi: 10.1111/bjh.15933. Epub 2019 May 22. PubMed PMID: 31115045.
25. Madsen C, Lauridsen KL, Plesner TL, Monrad I, Honoré B, Hamilton-Dutoit S, d'Amore F, Ludvigsen M. High intratumoral expression of vimentin predicts histological transformation in patients with follicular lymphoma. *Blood Cancer J.* 2019 Mar 18;9(4):35. doi: 10.1038/s41408-019-0197-5. PubMed PMID: 30886141; PubMed Central PMCID: PMC6423140.
26. Heavican TB, Bouska A, Yu J, Lone W, Amador C, Gong Q, Zhang W, Li Y, Dave BJ, Nairismägi ML, Greiner TC, Vose J, Weisenburger DD, Lachel C, Wang C, Fu K, Stevens JM, Lim ST, Ong CK, Gascoyne

- RD, Missiaglia E, Lemonnier F, Haioun C, Hartmann S, Pedersen MB, Laginestra MA, Wilcox RA, Teh BT, Yoshida N, Ohshima K, Seto M, Rosenwald A, Ott G, Campo E, Rimsza LM, Jaffe ES, Braziel RM, d'Amore F, Inghirami G, Bertoni F, de Leval L, Gaulard P, Staudt LM, McKeithan TW, Pileri S, Chan WC, Iqbal J. Genetic drivers of oncogenic pathways in molecular subgroups of peripheral T-cell lymphoma. *Blood*. 2019 Apr 11;133(15):1664-1676. doi:10.1182/blood-2018-09-872549. Epub 2019 Feb 19. PubMed PMID: 30782609; PubMedCentral PMCID: PMC6460420.
27. Bro ML, Johansen C, Vuust P, Enggaard L, Himmelstrup B, Mourits-Andersen T, Brown P, d'Amore F, Andersen EAW, Abildgaard N, Gram J. Effects of live music during chemotherapy in lymphoma patients: a randomized, controlled, multi-center trial. *Support Care Cancer*. 2019 Oct;27(10):3887-3896. doi: 10.1007/s00520-019-04666-8. Epub 2019 Feb 14. PubMed PMID: 30762141.
 28. O'Connor OA, Özcan M, Jacobsen ED, Roncero JM, Trotman J, Demeter J, Masszi T, Pereira J, Ramchandren R, Beaven A, Caballero D, Horwitz SM, Lennard A, Turgut M, Hamerschlak N, d'Amore FA, Foss F, Kim WS, Leonard JP, Zinzani PL, Chiattonne CS, Hsi ED, Trümper L, Liu H, Sheldon-Waniga E, Ullmann CD, Venkatakrishnan K, Leonard EJ, Shustov AR; Lumiere Study Investigators. Randomized Phase III Study of Alisertib or Investigator's Choice (Selected Single Agent) in Patients With Relapsed or Refractory Peripheral T-Cell Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2019 Mar 10;37(8):613-623. doi: 10.1200/JCO.18.00899. Epub 2019 Feb 1. PubMed PMID: 30707661; PubMed Central PMCID: PMC6494247.
 29. Horwitz S, O'Connor OA, Pro B, Illidge T, Fanale M, Advani R, Bartlett NL, Christensen JH, Morschhauser F, Domingo-Domenech E, Rossi G, Kim WS, Feldman T, Lennard A, Belada D, Illés Á, Tobinai K, Tsukasaki K, Yeh SP, Shustov A, Hüttmann A, Savage KJ, Yuen S, Iyer S, Zinzani PL, Hua Z, Little M, Rao S, Woolery J, Manley T, Trümper L; ECHELON-2 Study Group. Brentuximab vedotin with chemotherapy for CD30-positive peripheral T-cell lymphoma (ECHELON-2): a global, double-blind, randomised, phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Jan 19;393(10168):229-240. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32984-2. Epub 2018 Dec 4. Erratum in: *Lancet*. 2019 Jan 19;393(10168):228. PubMed PMID: 30522922; PubMed Central PMCID: PMC6436818.
 30. Ben-Dali Y, Hleuhel MH, da Cunha-Bang C, Brieghel C, Poulsen CB, Clasen-Linde E, Bentzen HHN, Frederiksen H, Christiansen I, Nielsen LH, Enggaard L, Helleberg M, Clausen MR, Frederiksen M, Pedersen RS, **Niemann CU***, Andersen MA* (* co senior-authors): Richter's Transformation in Patients with Chronic Lymphatic Leukemia: A Nationwide Epidemiological Study; *Leukemia & Lymphoma*, *in press*
 31. Agius R, Brieghel B, Andersen MA, Pearson AT, Ledergerber B, Cozzi-Lepri A, Louzoun Y, Andersen CL, Bergstedt J, von Stemann JH, Jørgensen M, Tang ME, Fontes M, Bahlo J, Herling CD, Hallek M, Lundgren J, MacPherson CR, Larsen J, **Niemann CU**: Identification of Newly Diagnosed Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia at High Risk of Infection or Treatment using an Ensemble Machine Learning Algorithm – Selection of Patients for Enrollment in a Clinical Trial to Improve Immune Dysfunction, *Nature Communications*, 2020, doi.org/10.1038/s41467-019-14225-8
 32. Brieghel B, da Cunha-Bang C, Yde CW, Schmidt AY, Kinalis S, Nadeu F, Andersen MA, Jacobsen LO, Andersen MK, Pedersen LB, Delgado J, Baumann T, Mattsson M, Mansouri L, Rosenquist R, Campo E, Nielsen FC, **Niemann CU**: Number of Signaling Pathways Altered by Driver Mutations as a Prognostic Biomarker in Chronic Lymphocytic Leukemia, *Clin Cancer Res*. 2020 Jan 9. pii: clincanres.4158.2018. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-4158.
 33. Rotbain EC, Frederiksen H, Hjalgrim H, Rostgaard K, Jakupsdottir Egholm G, Zahedi B, Poulsen CB, Enggaard L, da Cunha-Bang C, **Niemann CU**: IGHV mutational status and outcome for patients with chronic lymphocytic leukemia upon treatment: a Danish nationwide population-based study. *Haematologica*. 2019 Oct 3. pii: haematol.2019.220194
 34. Hleuhel MH, Ben-Dali Y, Da Cunha-Bang C, Brieghel C, Clasen-Linde E, **Niemann CU**, Andersen MA: Risk factors associated with Richter's transformation in patients with chronic lymphocytic leukaemia: pro-

- tocol for a retrospective population-based cohort study. *BMJ Open*. 2019 Mar 3;9(3):e023566. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023566
35. Brieghel C, Kinalis S, Yde CW, Schmidt AY, Jønson L, Andersen MA, da Cunha-Bang C, Pedersen LB, Geisler C, Nielsen FC and **Niemann CU**: Deep targeted sequencing of TP53 in chronic lymphocytic leukemia: clinical impact at diagnosis and at time of treatment, *Haematologica*, doi: 10.3324/haematol.2018.195818
 36. Barraclough A, Alzahrani M, Ettrup MS, Bishton M, van Vliet C, Farinha P, Gould C, Birch S, Sehn LH, Sovani V, Ward MS, Augustson B, Biccler J, Connors JM, Scott DW, Gandhi MK, Savage KJ, El-Galaly T, Villa D, Cheah CY. COO and MYC/BCL2 status do not predict outcome among patients with stage I/II DLBCL: a retrospective multicenter study. *Blood Adv*. 2019 Jul 9;3(13):2013-2021. doi: 10.1182/bloodadvances.2019000251. PubMed PMID: 31285189; PubMed Central PMCID: **PMC6616265**.
 37. Madsen ML, Due H, Ejkskjær N, Jensen P, Madsen J, Dybkær K. Aspects of vincristine-induced neuropathy in hematologic malignancies: a systematic review. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019 Jun 18. doi: 10.1007/s00280-019-03884-5. [Epub ahead of print] Review. **PubMed PMID: 31214762**.
 38. Pálmarsdóttir R, Kiesbye Øvlisen A, Tang Severinsen M, Glimelius I, E Smedby K, El-Galaly T. Socioeconomic impact of Hodgkin lymphoma in adult patients: a systematic literature review. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jun 6:1-16. doi: 10.1080/10428194.2019.1613538. [Epub ahead of print] **PubMed PMID: 31167589**.
 39. El-Galaly TC, Cheah CY, Villa D. Real world data as a key element in precision medicine for lymphoid malignancies: potentials and pitfalls. *Br J Haematol*. 2019 May 29. doi: 10.1111/bjh.15965. [Epub ahead of print] Review. **PubMed PMID: 31140600**.
 40. Gormsen LC, Vendelbo MH, Pedersen MA, Haraldsen A, Hjorthaug K, Bogsrud TV, Petersen LJ, Jensen KJ, Brøndum R, El-Galaly TC. A comparative study of standardized quantitative and visual assessment for predicting tumor volume and outcome in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma staged with 18F-FDG PET/CT. *EJNMMI Res*. 2019 May 3;9(1):36. doi: 10.1186/s13550-019-0503-z. **PubMed PMID: 31054023**.
 41. Binkley MS, Brady JL, Hajj C, Chelius M, Chau K, Balogh A, Levis M, Filippi AR, Jones M, Ahmed S, MacManus M, Wirth A, Oguchi M, Vistisen AK, Andraos TY, Ng AK, Aleman BMP, Choi SH, Kirova YM, Hardy S, Reinartz G, Eich HT, Bratman SV, Constine LS, Suh CO, Dabaja B, El-Galaly TC, Hodgson DC, Ricardi U, Yahalom J, Mikhaeel NG, Hoppe RT. Salvage Treatment and Survival for Relapsed Follicular Lymphoma Following Primary Radiation Therapy: A Collaborative Study on Behalf of ILROG. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 Mar 8. pii: S0360-3016(19)30317-7. doi: 10.1016/j.ijrobp.2019.03.004. [Epub ahead of print] **PubMed PMID: 30858143**.
 42. Due H, Schönherz AA, Ryø L, Primo MN, Jespersen DS, Thomsen EA, Roug AS, Xiao M, Tan X, Pang Y, Young KH, Bøgsted M, Mikkelsen JG, Dybkær K. MicroRNA-155 controls vincristine sensitivity and predicts superior clinical outcome in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2019 Apr 9;3(7):1185-1196. doi: 10.1182/bloodadvances.2018029660. PubMed PMID: 30967394; PubMed Central **PMCID: PMC6457225**.
 43. Chin CK, Tsang E, Mediwake H, Khair W, Biccler J, Hapgood G, Mollee P, Nizich Z, Joske D, Radeski D, Cull G, Villa D, El-Galaly TC, Cheah CY. Frequency of bowel perforation and impact of bowel rest in aggressive non-Hodgkin lymphoma with gastrointestinal involvement. *Br J Haematol*. 2019 Mar;184(5):826-828. doi: 10.1111/bjh.15173. Epub 2018 Apr 20. PubMed **PMID: 29676487**.
 44. Callréus T, El-Galaly TC, Jerkeman M, de Nully Brown P, Andersen M. Monitoring CAR-T-Cell Therapies Using the Nordic Healthcare Databases. *Pharmaceut Med*. 2019 Apr;33(2):83-88. doi: 10.1007/s40290-019-00270-7. PubMed **PMID: 31933251**.

45. Laursen MB, Reinholdt L, Schönherz AA, Due H, Jespersen DS, Grubach L, Ettrup MS, Røge R, Falgreen S, Sørensen S, Bødker JS, Schmitz A, Johnsen HE, Bøgsted M, Dybkær K. High CXCR4 expression impairs rituximab response and the prognosis of R-CHOP-treated diffuse large B-cell lymphoma patients. *Oncotarget*. 2019 Jan 22;10(7):717-731. doi: 10.18632/oncotarget.26588. eCollection 2019 Jan 22. PubMed PMID: 30774774; **PubMed Central PMCID: PMC6366826**.
46. Brady JL, Binkley MS, Hajj C, Chelius M, Chau K, Balogh A, Levis M, Filippi AR, Jones M, Mac Manus M, Wirth A, Oguchi M, Vistisen AK, Andraos TY, Ng AK, Aleman BMP, Choi SH, Kirova Y, Hardy S, Reinartz G, Eich HT, Bratman SV, Constine LS, Suh CO, Dabaja B, El-Galaly TC, Hodgson DC, Ricardi U, Yahalom J, Hoppe RT, Mikhaeel NG. Definitive radiotherapy for localized follicular lymphoma staged by (18)F-FDG PET-CT: a collaborative study by ILROG. *Blood*. 2019 Jan 17;133(3):237-245. doi: 10.1182/blood-2018-04-843540. Epub 2018 Nov 16. Erratum in: *Blood*. 2019 Jul 18;134(3):331. **PubMed PMID: 30446493**.
47. Jespersen DS, Schönherz AA, Due H, Bøgsted M, Sondergaard TE, Dybkær K. Expression of NOTCH3 exon 16 differentiates Diffuse Large B-cell Lymphoma into molecular subtypes and is associated with prognosis. *Sci Rep*. 2019 Jan 23;9(1):335. doi: 10.1038/s41598-018-36680-x. PubMed PMID: 30674940; PubMed Central **PMCID: PMC6344585**.
48. [Haematologists' experiences implementing patient reported outcome measures \(PROMs\) in an outpatient clinic: a qualitative study for applied practice.](#) **Thestrup Hansen S**, Kjerholt M, Friis Christensen S, Hølge-Hazelton B, Brodersen J.J *Patient Rep Outcomes*. 2019 Dec 28;3(1):74. doi: 10.1186/s41687-019-0166-6. PMID:31884569 **Free PMC Article**
49. ["I Am Sure That They Use My PROM Data for Something Important." A Qualitative Study About Patients' Experiences From a Hematologic Outpatient Clinic.](#) **Thestrup Hansen S**, Kjerholt M, Friis Christensen S, Brodersen J, Hølge-Hazelton B. *Cancer Nurs*. 2019 Jul 29. doi: 10.1097/NCC.0000000000000738. [Epub ahead of print] PMID:31361675
50. Nielsen PI, Hansen SV, Møller MB, Kristensen TK, Cédile O, Hansen MC, Ebbesen LH, Haaber J, Abildgaard N, Nyvold CG. [Sensitive quantification of the intronless SOX11 mRNA from lymph nodes biopsies in mantle cell lymphoma.](#) *Leuk Res*. 2019 Mar;78:1-2. doi: 10.1016/j.leukres.2019.01.001. Epub 2019 Jan 3. PMID:30640013

Andre publikationer

1. Jakobsen, L. H., & Bicler, J. L. (2019). Evolution of survival and risk of relapse in Burkitt and young Hodgkin lymphoma patients. *Best Practice - Hæmatologi*, (Marts).

DMCG'ens møder og arrangementer i det kommende år

30.april 2020, Roskilde: 34.plenummøde i DLG: præsentation af yngre lymfomforskere projekter, gennemgang af CLL guideline, gennemgang af igangværende investigator initierede protokoller

1.oktober 2020: Lymfomkursus for yngre hæmatologer

Oktober 2020. København: 35.plenummøde i DLG (præcis dato afhængig af udenlandske foredragsholders kalender). Formiddagsession: præsentation af Hodgkin guideline, T-celle lymfomer guideline, gennemgang af LYFO årsrapport. Eftermiddag: Videnskabelig session om nye prognostiske metoder ved lymfomer. Foredragholder bla David Kurtz, Stanford University om ctDNA

Bestyrelsesmøde: 7.januar, 2.juni, og august 2020.

August 2020: møde i database styregruppen vedrørende LYFO database og årsrapport.

Årsberetning 2019 for Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2019 for den multidisciplinære cancergruppe er udarbejdet af:

Niels Abildgaard, formand DMSG, professor, overlæge, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital. E-mail: niels.abildgaard@rsyd.dk

DMCG'ens formand:

Niels Abildgaard, overlæge, professor, Hæmatologisk Afdeling, Odense Universitetshospital

DMCG'ens bestyrelse 2019:

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Henrik Gregersen	Overlæge	Aalborg Universitetshospital	Hæmatologi
Robert Schou Pedersen	Overlæge	Holstebro Sygehus	Hæmatologi
Niels Frost Andersen	Overlæge	Aarhus Universitetshospital	Hæmatologi
Torben Plesner	Overlæge, professor	Sygehys Lillebælt, Vejle Syge- hus	Hæmatologi
Per Trøllund Pedersen	Overlæge	Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg	Hæmatologi
Niels Emil Hermansen	Afdelingslæge	Sjællands Universitetshospital, Roskilde Sygehus	Hæmatologi
Carsten Helleberg	Overlæge	Herlev Hospital	Hæmatologi
Morten Salomo	Overlæge	Rigshospitalet	Hæmatologi
Niels Abildgaard	Overlæge, professor	Odense Universitetshospital	Hæmatologi

* (F.eks. kirurgi/onkologi/patologi/videnskabeligt selskab/ patientforening/region etc.)

Statusbeskrivelse

1. *Hvad har vi været optaget af i 2019?*

- a. Opdatere og overføre nationale retningslinjer til RKKP standard
- b. Gennemføre kliniske studier og lav internationale publikationer
- c. Opdatere indikatorer for den kliniske kvalitetets database og udfærdige årsrapporter

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

- a. Sikre bedst mulig udnyttelse af de nye RKKP skabeloner til udfærdigelse af klinisk anvendelige nationale retningslinjer

3. *Hvad er vi lykkedes med i 2019?*

- a. Gennemføre og understøtte mange kliniske projekter
- b. Udgivet mange internationale publikationer
- c. Opbygge tværsdisciplinære forskningssamarbejder, bl.a. med Klinisk Epidemiologisk Afdeling, Aarhus Universitet.
- d. Involvere patient repræsentanter i arbejdet i databaseudvalget for *Dansk Myelomato-se Database*

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

Beskriv for hvert punkt relevant aktivitet. Angiv venligst evt. publikationer mv. under afsnittet Forskningsaktiviteter.

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

DMSG har i 2018-19 lagt et stort arbejde i at få de nuværende DMSG retningslinjer opdateret og overført til den nye RKKP skabelon. Foreløbig er 10 retningslinjer overført. Arbejdet forventes færdiggjort i 2020, hvorefter der vil være retningslinjer, som dækker hele området.

De aktuelt gældende DMSG retningslinjer, og de nye i RKKP standard vil efter godkendelse kunne down-loades på DMSG's hjemmeside www.myeloma.dk.

DMSG bidrog i 2019 til arbejdet i fagudvalget for myelomatose under Medicinrådet. Formand for fagudvalget er overlæge Ulf Frølund fra Sjællands Universitetshospital, Roskilde, udpeget af DHS. Afdelingslæge Anne Mylin, Rigshospitalet, er udnævnt af DMSG. Flere regionsrepræsentanter er også forankret i DMSG. Det skal bemærkes, at habilitetsreglerne fra Medicinrådet har gjort det udfordrende at finde fagpersoner til fagudvalget fra regionerne.

DMSG har bidraget til udfærdigelsen af forløbsprogrammet for myelomatose ("Myelomatose Kræftpakken") og for beskrivelsen for "Opfølgning af myelomatose". Forløbs- og opfølgingsprogrammet for myelomatose er planlagt revideret i 2020.

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

Den landsdækkende Myelomatose Database startede i 2005 og indeholder nu data på ca 6000 patienter med myelomatose, amyloidose og andre plasmacelle dyskrasier. Myelomatose databasen har været anvendt til flere forskningsprojekter gennem årene, hvilket også i 2019 afspejlede sig i publikationer fra databasen, jf publikationslisten nedenstående.

Registreringen af data i myelomatose databasen er under løbende udvikling og det gælder også de anvendte indikatorer. Der er fokus på at definere indikatorer, som bedst mulig sikrer monitorering af behandlings-kvalitet og -sikkerhed. Det arbejdes løbende med at definere mål for indikatorerne.

Der etableredes i 2017 et formelt samarbejde med Afdeling for Klinisk Epidemiologi, Aarhus Universitetshospital, og i 2019 er samarbejdet yderligere formaliseret med etablering af et egentlig kompetence-center for forskning i "real-world evidens" ved myelomatose. Anvendelsen af de nærmest komplette data fra myelomatose databasen i kombination med de danske registerdata skaber en unik platform for epidemiologisk forskning og forskning i den reelle værdi af nye behandlinger i den danske population.

Gennemførelse af og deltagelse i lokale, landsdækkende og internationale videnskabelige kliniske protokoller:

Som led i samarbejdet i DMSG, regionalt, nationalt og internationalt har DMSG deltaget i en række investigator initierede kliniske protokoller, som har været aktive med inklusion eller opfølgning i 2019. Det drejer sig om 11 studier, som fremgår af senere gennemgang.

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

DMSG har været drivkraften i at sikre initiering, koordinering og gennemførelsen af de kliniske protokoller som nævnt under punkt 2 – kliniske protokoller.

Etableringen af et formaliseret samarbejde med Afdeling for Klinisk Epidemiologi, Aarhus Universitetshospital, i 2019 vil styrke muligheden for gennemførelse af epidemiologisk forskning og forskning i den reelle værdi af nye behandlinger i den danske population.

DMSG har defineret *standard operating procedures* (SOP) for den biobanking hos patienter med myelomatose som foretages i regi af Dansk Cancer Biobank.

DMSG har i 2019 indgået i dialogmøder med DCCC, bl.a. omkring tolkning og beskrivelsen af data fra årsrapport 2017 fra Dansk Myelomatose Database.

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

DMSG har fællesskab med Dansk Selskab for Klinisk Kemi udfærdiget fælles RKKP retningslinje for optimering af M-komponent analyser i Danmark.

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

DMSG arbejder tæt sammen med internationale forskergrupper. Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet, er præsident for den Nordiske Myelomatose Studiegruppe, NMSG. Niels Abildgaard og Henrik Gregersen indgår i bestyrelsen i NMSG. DMSG har samarbejde med det Europæiske Myelomatose Netværk, EMN. Annette Vangsted indgår i EMN's bestyrelse. Annette Vangsted og Niels Abildgaard indgår i den Internationale Myelomatose Working Group (IMWG).

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

DMSG medlemmer har deltaget i alle relevante internationale kongresser i 2019. Repræsentanter for DMSG bidrog i 2019 til arbejdet i fagudvalget for myelomatose under Medicinrådet. Formand for fagudvalget er overlæge Ulf Frølund fra Sjællands Universitetshospital, Roskilde, udpeget af DHS. Afdelingslæge Anne Mylin, Rigshospitalet, er udnævnt af DMSG. Flere regionsrepræsentanter er også forankret i DMSG. Det skal bemærkes, at habilitetsreglerne fra Medicinrådet har gjort det udfordrende at finde fagpersoner til fagudvalget fra regionerne.

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

DMSG har egen hjemmeside www.myeloma.dk. Her kan årsrapporter og kliniske retningslinjer downloades. Det anbefales interesserede fagpersoner at tilmelde sig DMSG på hjemmesiden, og dermed modtage nyhedsbreve, information om møder og modtage mødereferater.

Uddeling af den årlige "DMSG Ung Forsker pris" bidrager til at skabe øget opmærksomhed på myelomatose. Prisen blev i 2019, som formelt er "Ung Forsker Pris 2018", blev tildelt afdleingslæge, phd Lene Kongsgaard Nielsen for sine studier og publikationer vedrørende livskvaliteten hos patienter med myelomatose.

8. Bidrage til uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området.

I samarbejde med Dansk Nefrologisk Selskab afholdte DMSG den 4. april 2019 i Odense et videnskabeligt symposium med titlen "*Paraproteinemias and Renal Disease*" med international deltagelse af professor Paul Cockwell og professor Helen Lachmann, begge fra UK.

Den 6. november 2019 afholdte DMSG i Odense et videnskabeligt symposium med titlen "*To maneuver in the new reality of many treatments for myeloma*" med international deltagelse af professor Rafat Abonour fra Indianapolis, USA, og professor Kwee Yong, London.

DMSG medlemmer har bidraget som undervisere ved Sundhedsstyrelsens specialekurser og ved kurser for yngre hæmatologer, herunder uddannelsesdage arrangeret af DHS.

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

DMSG har bidraget til udfærdigelsen af forløbsprogrammet for myelomatose ("Myelomatose Kræftpakken") og for beskrivelsen for "Opfølgning af myelomatose". Forløbs- og opfølgningsprogrammet for myelomatose er planlagt revideret i 2020.

I samarbejde med patientforeningen Dansk Myelomatose Forening, har DMSG i efteråret 2019 gennemført en enquete blandt danske myelomatose patienter omkring deres præ-diagnostiske forløb og symptomudvikling. Disse data pågår nu analyse. Det forventes at rapportering af disse data kan bidrage til at skabe større diagnostisk opmærksomhed på sygdommen.

Plan for 2020; prioriterede indsatsområder og aktiviteter

Opdatere indicatorsæt for Dansk Myelomatose Database.

Sikre fortsat drift af nationale kliniske protokoller.

Færdiggøre arbejdet med overførsel af kliniske retningslinjer til RKKP standard.

Indgå i samarbejde med Sundhedsstyrelsen omkring opdatering af "forløbsbeskrivelsen for myelomatose".

Kommentarer til 2019-økonomien

Bevilget: DMCG-opgaver 2019	Forbrug: DMCG-opgaver 2019

Kommentarer til den økonomiske drift:

Forskningsaktiviteter mv. i 2019

Indsæt antal i tabellen og angiv øvrige oplysninger under de relevante overskrifter.

Igangværende aktiviteter i 2019	Antal
Protokoller	11
Ph.d.-studier	5
Projekter baseret på kvalitetsdatabasen	4
Præsentationer, herunder posters	11
Nye/reviderede retningslinjer	10
Peer reviewed artikler	36
Andre publikationer	

Protokoller

- "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. Studiet er afsluttet og data pågår analyse. Principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg Universitetshospital.
- EMN-02, som sammenligner 1) Højdosering Melfalan med stamcellestøtte med 4 serier Melphalan-Prednisolon-Velcade (MPV), samt 2) konsolidering med Velcade-Revlimid-Dex vs. ingen konsolidering. Fase 3 studium. Studiet nærmer sig sin afslutning og endelig manuskript er indsendt primo 2020. National investigator: Overlæge Peter Gimsing, Rigshospitalet.
- Magnolia-protokollen, som sammenligner effekten af 2 vs. 4 års behandling med zoledronat ved myelomatose, samt værdien af knoglemetaboliske markører (NMSG 22/14). Fase 3 studium. Principal investigator: Overlæge Thomas Lund, Odense Universitetshospital.
- 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). Studiet nåede sit endepunkt i september 2019, og udfærdigelse af manuskript pågår. Principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg Universitetshospital.
- Ixazomib-Thalidomid-lavdosering Dex som induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter efterfulgt af randomiseret vedligeholdelse med Ixazomib eller placebo (NMSG 21/13). Studiet har nået sit endepunkt, og manuskript er accepteret til publikation i Haematologica primo 2020. Nordisk co-sponsor: Professor Niels Abildgaard, Odense Universitetshospital
- EMN primær plasmacelle leukæmi protokol med Carfilzomib-Lenalidomid-Dex induktionsbehandling efterfulgt af tandem transplantation med afsluttende allogene hæmatopoietisk stamcelle transplantation hos egnede patienter. National investigator: Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet.
- Livskvalitet ved myelomatose – et nationalt populationsbaseret studium. National investigator: Speciallæge, phd-studerende Lene Kongsgaard Nielsen, Odense Universitetshospital.

- Vaccination mod PD-L1 antigenet ved smoldering myelomatose. Investigator: Nicolai Grønne Jørgensen, Center for Cancer Immunoterapi, Herlev Hospital
- Velcade-Revlimid-Dexamethason med eller uden Daratumumab hos yngre nydiagnosticerede myelomatose patienter, som er kandidater for højdosis melfalan med stamcellestøtte (Perseus studiet). Sponsor: EMN/Hovon; dansk koordinerende investigator: Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet.
- Carfilzomib-Revlimid-Dexamethason konsolidering efter gennemført højdosis melfalan med stamcellestøtte hos patienter med opnået mindst VGPR men positiv FDG-PET/CT post-HDT. Nordisk fase 2 studium. National koordinerende investigator, Niels Abildgaard, Odense Universitetshospital.
- Ixazomib monoterapi som knoglehelende vedligeholdelsesbehandling hos myelomatose patienter med osteolytisk knoglesygdom givet efter opnået remission og plateaufase. Åben fase 2 studium. Sponsor: overlæge Thomas Lund, Odense Universitetshospital.

Ph.d.-studier

- Mekanismen bag dannelsen af myelomcelle – osteoclast fusionsceller (Cand scient Anne-Sofie Hobolt-Pedersen, Vejle Sygehus)
- FULIMA – evaluering af nye funktionelle billeddiagnostiske undersøgelser, FDG-PET/CT, NaF-PET/CT og diffusionsvægtet MR hos patienter med nydiagnosticeret og behandlet myelomatose (Cand. Med. Brian Østergaard, Odense Universitetshospital)
- EMMY - tidlig indsat individuel fysisk træning hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose; effekt på fysisk funktion, fysisk aktivitet, livskvalitet, smerter og knoglesygdom. (Cand. Scient San. Rikke Faebø Larsen, Roskilde Sygehus og Klinisk Institut, Syddansk Universitet)
- Livskvalitet hos danske patienter med myelomatose (Cand. Med. Lene Kongsgaard Nielsen, Odense Universitetshospital)
- Vaccination med PD-L1 peptider med Montanide til patienter med myelomatose efter højdosis kemoterapi med stamcellestøtte (Cand. Med. Nicolai Grønne Dahlager Jørgensen, Herlev Hospital)

Projekter baseret på kvalitetsdatabasen

Pågående:

- Validering af prognostiske modeller for myelomatose (principale investigatorer: Louise Redder og Niels Abildgaard)
- Validering af effekten af Daratumumab i den danske population (principale investigatorer: Agoston Szabo og Annette Vangsted)
- Solitære plasmacytomer (principale investigator: Annette Vangsted)
- Primær Plasmacelle Leukæmi (principale investigatorer: Michael Gundesen og Niels Abildgaard)

Præsentationer, herunder posters

- Classification of amyloid desposits by immuno-electronmicroscopy and mass spectrometry. Poster præsentation EHA juni 2019, Amsterdam, presenting author Niels Abildgaard.

- Carfilzomib-Cyclophosphamid-Dexamethason re-induction followed by rescue ASCT in multiple myeloma patients with first relapse after prior ASCT. Oral presentation, EHA juni 2019, Amsterdam, presenting author: Henrik Gregersen
- Quality of life Appraisal processes in patients with multiple myeloma, The International Society for Quality Of Life (ISOQOL) congress. 2019, San Diego, USA. Poster presentation. Presenting author: Josephine Dueholm.
- Timing of patient-reported outcome assessment of transient symptomatic toxicities from myeloma treatment seem to matter - findings from a NMSG phase II relapse trial. The International Society for Quality Of Life (ISOQOL) congress. 2019, San Diego, USA. Poster presentation. Presenting author: Henrik Eshøj.
- Validation of a New Clinical Prediction Model for outcomes in Newly Diagnosed Multiple myeloma Patients Not Eligible for Autologous Stem-cell Transplantation; A population-Based Study from the Danish National Multiple Myeloma Registry. Oral presentation. Nordic Myeloma Study Group plenary meeting, Copenhagen, Denmark, September 2019. Presenting author: Louise Redder.
- Timing of patient-reported outcomes assessment of transient symptomatic toxicities from myeloma treatment seems to matter – findings from an Nordic Myeloma Study Group phase II relapse trial. Oral presentation. Nordic Myeloma Study Group plenary meeting, Copenhagen, Denmark, September 2019. Presenting author: Henrik Eshøj.
- Half of patients with multiple myeloma with rehabilitation needs report moderate to severe symptoms or functional problems. Oral presentation. Nordic Myeloma Study Group plenary meeting, Copenhagen, Denmark, September 2019. Presenting author: Lene Kongsgaard Nielsen.
- Exercise in newly diagnosed patients. Is it feasible and safe? American College of Sports Medicine Annual Meeting May 2019, Orlando, USA. Congress theme: "Exercise is medicine". Oral presentation. Presenting author: Rikke Faebø Larsen.
- Strategier til forbedring af patient-reported outcomes data kompletteret. Oral præsentation, Dansk Hæmatologisk selskabsårsmøde, Middelfart, March 2019. Presenting author: Lene Kongsgaard Nielsen.
- Carfilzomib maintenance versus no maintenance after rescue ASCT in multiple myeloma patients with first relapse after prior ASCT. Oral presentation, ASH december 2019, Orlando, Florida, presenting author: Henrik Gregersen
- Validation of new UK MRP prognostic score in newly diagnosed multiple myeloma patients not eligible for ASCT. Poster presentation, ASH december 2019, Orlando, Florida, presenting author: Louise Redder

Nye/reviderede retningslinjer

- Diagnostik og opfølgning af myelomatose
- Primær behandling af yngre myelomatose patienter
- Primær behandling af ældre myelomatose patienter
- Behandling af tilbagefald af myelomatose
- Komplikationer til myelomatose
- Knoglesygdommen ved myelomatose

- Solitært plasmacytom
- POEMS
- M-komponent analyser
- AL amyloidose

Peer reviewed artikler

DMSG peer-reviewed publikationer 2019

1. Abildgaard N, Rojek AM, Møller HE, Palstrøm NB, Nyvold CG, Rasmussen LM, Hansen CT, Beck HC, Marcussen N. Immunoelectron microscopy and mass spectrometry for classification of amyloid deposits. *Amyloid*. 2020 Mar;27(1):59-66. doi: 10.1080/13506129.2019.1688289. Epub 2019 Nov 21. PubMed PMID: 31752543.
2. Adams HC 3rd, Stevenaert F, Krejcik J, Van der Borght K, Smets T, Bald J, Abraham Y, Ceulemans H, Chiu C, Vanhoof G, Usmani SZ, Plesner T, Lonial S, Nijhof I, Lokhorst HM, Mutis T, van de Donk NWCJ, Sasser AK, Casneuf T. High-Parameter Mass Cytometry Evaluation of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients Treated with Daratumumab Demonstrates Immune Modulation as a Novel Mechanism of Action. *Cytometry A*. 2019 Mar;95(3):279-289. doi: 10.1002/cyto.a.23693. Epub 2018 Dec 11. PubMed PMID: 30536810; PubMed Central PMCID: PMC6590645.
3. Andersen MN, Etzerodt A, Graversen JH, Holthof LC, Moestrup SK, Hokland M, Møller HJ. STAT3 inhibition specifically in human monocytes and macrophages by CD163-targeted corosolic acid-containing liposomes. *Cancer Immunol Immunother*. 2019 Mar;68(3):489-502. doi: 10.1007/s00262-019-02301-3. Epub 2019 Jan 14. PubMed PMID: 30637473.
4. Attal M, Richardson PG, Rajkumar SV, San-Miguel J, Beksac M, Spicka I, Leleu X, Schjesvold F, Moreau P, Dimopoulos MA, Huang JS, Minarik J, Cavo M, Prince HM, Macé S, Corzo KP, Campana F, Le-Guenec S, Dubin F, Anderson KC; ICARIA-MM study group. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multi-centre, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019 Dec 7;394(10214):2096-2107. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32556-5. Epub 2019 Nov 14. Erratum in: *Lancet*. 2019 Dec 7;394(10214):2072. PubMed PMID: 31735560.
5. Bro ML, Johansen C, Vuust P, Enggaard L, Himmelstrup B, Mourits-Andersen T, Brown P, d'Amore F, Andersen EAW, Abildgaard N, Gram J. Effects of live music during chemotherapy in lymphoma patients: a randomized, controlled, multi-center trial. *Support Care Cancer*. 2019 Oct;27(10):3887-3896. doi: 10.1007/s00520-019-04666-8. Epub 2019 Feb 14. PubMed PMID: 30762141.
6. Campa D, Martino A, Macaudo A, Dudziński M, Suska A, Druzd-Sitek A, Raab MS, Moreno V, Huhn S, Butrym A, Sainz J, Szombath G, Rymko M, Marques H, Lesueur F, Vangstedt AJ, Vogel U, Kruszewski M, Subocz E, Buda G, Iskierka-Jądzewska E, Ríos R, Merz M, Schöttker B, Mazur G, Perrial E, Martinez-Lopez J, Butterbach K, García Sanz R, Goldschmidt H, Brenner H, Jamrozik K, Reis RM, Kadar K, Dumontet C, Wątek M, Hastrup EK, Helbig G, Jurczynszyn A, Jerez A, Varkonyi J, Barington T, Grzasko N, Zaucha JM, Andersen V, Zawirska D, Canzian F. Genetic polymorphisms in genes of class switch recombination and multiple myeloma risk and surviv-

- al: an IMMEnSE study. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jul;60(7):1803-1811. doi: 10.1080/10428194.2018.1551536. Epub 2019 Jan 11. PubMed PMID: 30633655.
7. Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, Beksac M, Hajek R, Weisel KC, Goldschmidt H, Maisnar V, Moreau P, Min CK, Pluta A, Chng WJ, Kaiser M, Zweegman S, Mateos MV, Spencer A, Iida S, Morgan G, Suryanarayan K, Teng Z, Skacel T, Palumbo A, Dash AB, Gupta N, Labotka R, Rajkumar SV; TOURMALINE-MM3 study group. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Jan 19;393(10168):253-264. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33003-4. Epub 2018 Dec 10. PubMed PMID: 30545780.
 8. Dimopoulos K, Fibiger Munch-Petersen H, Winther Eskelund C, Dissing Sjö L, Ralfkiaer E, Gimsing P, Grønbaek K. Expression of CRBN, IKZF1, and IKZF3 does not predict lenalidomide sensitivity and mutations in the cereblon pathway are infrequent in multiple myeloma. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jan;60(1):180-188. doi: 10.1080/10428194.2018.1466290. Epub 2018 May 2. PubMed PMID: 29718735.
 9. Facon T, Kumar S, Plesner T, Orlowski RZ, Moreau P, Bahlis N, Basu S, Nahi H, Hulin C, Quach H, Goldschmidt H, O'Dwyer M, Perrot A, Venner CP, Weisel K, Mace JR, Raje N, Attal M, Tiab M, Macro M, Frenzel L, Leleu X, Ahmadi T, Chiu C, Wang J, Van Rampelbergh R, Uhlar CM, Kobos R, Qi M, Usmani SZ; MAIA Trial Investigators. Daratumumab plus Lenalidomide and Dexamethasone for Untreated Myeloma. *N Engl J Med*. 2019 May 30;380(22):2104-2115. doi: 10.1056/NEJMoa1817249. PubMed PMID: 31141632.
 10. Gundesen MT, Lund T, Moeller HEH, Abildgaard N. Plasma Cell Leukemia: Definition, Presentation, and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2019 Jan 28;21(1):8. doi: 10.1007/s11912-019-0754-x. Review. PubMed PMID: 30689121; PubMed Central PMCID: PMC6349791.
 11. Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BGM, Mateos MV, Lonial S, Joao C, Anderson KC, García-Sanz R, Riva E, Du J, van de Donk N, Berdeja JG, Terpos E, Zamagni E, Kyle RA, San Miguel J, Goldschmidt H, Giralt S, Kumar S, Raje N, Ludwig H, Ocio E, Schots R, Einsele H, Schjesvold F, Chen WM, Abildgaard N, Lipe BC, Dytfeld D, Wirk BM, Drake M, Cavo M, Lahuerta JJ, Lentzsch S. International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. *Lancet Oncol*. 2019 Jun;20(6):e302-e312. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30309-2. Review. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2019 Jul;20(7):e346. PubMed PMID: 31162104.
 12. Holmström MO, Klausen U, Jørgensen NG, Holmberg S, Grauslund J, Met Ö, Svane IM, Pedersen LM, Knudsen LM, Hasselbalch HC, Andersen MH. [Cancer immune therapy for the treatment of haematological malignancies]. *Ugeskr Laeger*. 2019 Mar 4;181(10). pii: V06180421. Danish. PubMed PMID: 30869069.
 13. Jafari A, Isa A, Chen L, Ditzel N, Zaher W, Harkness L, Johnsen HE, Abdallah BM, Clausen C, Kassem M. TFAF2 Induces Skeletal (Stromal) Stem Cell Migration Through Activation of Rac1-p38 Signaling. *Stem Cells*. 2019 Mar;37(3):407-416. doi: 10.1002/stem.2955. Epub 2018 Dec 17. PubMed PMID: 30485583.
 14. Klausen TW, Gregersen H, Abildgaard N, Andersen NF, Frølund UC, Gimsing P, Helleberg C, Vangsted AJ. The majority of newly diagnosed myeloma patients do not fulfill the inclusion criteria in clinical phase III trials. *Leukemia*. 2019 Feb;33(2):546-549. doi: 10.1038/s41375-018-0272-0. Epub 2018 Sep 28. PubMed PMID: 30267010.

15. Kvorning SL, Nielsen MC, Andersen NF, Hokland M, Andersen MN, Møller HJ. Circulating Extracellular Vesicle-associated CD163 and CD206 in Multiple Myeloma. *Eur J Haematol.* 2019 Dec 19. doi: 10.1111/ejh.13371. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31855290.
16. Larsen RF, Jarden M, Minet LR, Frølund UC, Abildgaard N. Supervised and home-based physical exercise in patients newly diagnosed with multiple myeloma-a randomized controlled feasibility study. *Pilot Feasibility Stud.* 2019 Nov 12;5:130. doi: 10.1186/s40814-019-0518-2. eCollection 2019. PubMed PMID: 31741745; PubMed Central PMCID: PMC6849284.
17. Mateos MV, Ludwig H, Bazarbachi A, Beksac M, Bladé J, Boccadoro M, Cavo M, Delforge M, Dimopoulos MA, Facon T, Gheraldes C, Goldschmidt H, Hájek R, Hansson M, Jamrozik K, Leiba M, Masszi T, Mendeleeva L, O'Dwyer M, Plesner T, San-Miguel JF, Straka C, van de Donk NWCJ, Yong K, Zver S, Moreau P, Sonneveld P. Insights on Multiple Myeloma Treatment Strategies. *Hemasphere.* 2018 Dec 27;3(1):e163. doi:10.1097/HS9.000000000000163. eCollection 2019 Feb. Review. PubMed PMID: 31723802; PubMed Central PMCID: PMC6745941.
18. Messiou C, Hillengass J, Delorme S, Lecouvet FE, Mouloupoulos LA, Collins DJ, Blackledge MD, Abildgaard N, Østergaard B, Schlemmer HP, Landgren O, Asmussen JT, Kaiser MF, Padhani A. Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-Body MRI in Myeloma: Myeloma Response Assessment and Diagnosis System (MY-RADS). *Radiology.* 2019 Apr;291(1):5-13. doi: 10.1148/radiol.2019181949. Epub 2019 Feb 26. PubMed PMID: 30806604.
19. Nielsen LK, King M, Möller S, Jarden M, Andersen CL, Frederiksen H, Gregersen H, Klostergaard A, Steffensen MS, Pedersen PT, Hinge M, Frederiksen M, Jensen BA, Helleberg C, Mylin AK, Abildgaard N. Strategies to improve patient-reported outcome completion rates in longitudinal studies. *Qual Life Res.* 2020 Feb;29(2):335-346. doi: 10.1007/s11136-019-02304-8. Epub 2019 Sep 23. PubMed PMID: 31549365.
20. Nielsen LK, Abildgaard N, Jarden M, Klausen TW. Methodological aspects of health-related quality of life measurement and analysis in patients with multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2019 Apr;185(1):11-24. doi: 10.1111/bjh.15759. Epub 2019 Jan 17. Review. PubMed PMID: 30656677.
21. Nielsen LK, Klausen TW, Jarden M, Frederiksen H, Vangsted AJ, Do T, Kristensen IB, Frølund UC, Andersen CL, Abildgaard N, Gregersen H. Clarithromycin added to bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone impairs health-related quality of life in multiple myeloma patients. *Eur J Haematol.* 2019 Jan;102(1):70-78. doi: 10.1111/ejh.13175. Epub 2018 Oct 29. PubMed PMID: 30230047.
22. Nielsen LK, Stege C, Lissenberg-Witte B, van der Holt B, Mellqvist UH, Salomo M, Bos G, Levin MD, Visser-Wisselaar H, Hansson M, van der Velden A, Deenik W, Coenen J, Hinge M, Klein S, Tanis B, Szatkowski D, Brouwer R, Westerman M, Leys R, Sinnige H, Haukås E, van der Hem K, Durian M, Gimsing P, van de Donk N, Sonneveld P, Waage A, Abildgaard N, Zweegman S. Health-related quality of life in transplant ineligible newly diagnosed multiple myeloma patients treated with either thalidomide or lenalidomide-based regimen until progression: a prospective, open-label, multicenter, randomized, phase 3 study. *Haematologica.* 2019 Sep 12. pii: haematol.2019.222299. doi: 10.3324/haematol.2019.222299. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31515355.

23. Nielsen MC, Andersen MN, Møller HJ. Monocyte isolation techniques significantly impact the phenotype of both isolated monocytes and derived macrophages in vitro. *Immunology*. 2020 Jan;159(1):63-74. doi: 10.1111/imm.13125. Epub 2019 Nov 27. PubMed PMID: 31573680; PubMed Central PMCID: PMC6904589.
24. Nielsen MC, Andersen MN, Rittig N, Rødgaard-Hansen S, Grønbaek H, Moestrup SK, Møller HJ, Etzerodt A. The macrophage-related biomarkers sCD163 and sCD206 are released by different shedding mechanisms. *J Leukoc Biol*. 2019 Nov;106(5):1129-1138. doi: 10.1002/JLB.3A1218-500R. Epub 2019 Jun 26. PubMed PMID: 31242338.
25. Nielsen PI, Hansen SV, Møller MB, Kristensen TK, Cédile O, Hansen MC, Ebbesen LH, Haaber J, Abildgaard N, Nyvold CG. Sensitive quantification of the intronless SOX11 mRNA from lymph nodes biopsies in mantle cell lymphoma. *Leuk Res*. 2019 Mar;78:1-2. doi: 10.1016/j.leukres.2019.01.001. Epub 2019 Jan 3. PubMed PMID: 30640013.
26. Nielsen T, Kristensen SR, Gregersen H, Teodorescu EM, Christiansen G, Pedersen S. Extracellular vesicle-associated procoagulant phospholipid and tissue factor activity in multiple myeloma. *PLoS One*. 2019 Jan 14;14(1):e0210835. doi: 10.1371/journal.pone.0210835. eCollection 2019. PubMed PMID: 30640949; PubMed Central PMCID: PMC6331130.
27. Pertesi M, Vallée M, Wei X, Revuelta MV, Galia P, Demangel D, Oliver J, Foll M, Chen S, Perrial E, Garderet L, Corre J, Leleu X, Boyle EM, Decaux O, Rodon P, Kolb B, Slama B, Mineur P, Voog E, Le Bris C, Fontan J, Maigre M, Beaumont M, Azais I, Sobol H, Vignon M, Royer B, Perrot A, Fuzibet JG, Dorvaux V, Anglaret B, Cony-Makhoul P, Berthou C, Desquesnes F, Pegourie B, Leyvraz S, Mosser L, Frenkiel N, Augeul-Meunier K, Leduc I, Leyronnas C, Voillat L, Casassus P, Mathiot C, Cheron N, Paubelle E, Moreau P, Bignon YJ, Joly B, Bourquard P, Caillot D, Naman H, Rigaudeau S, Marit G, Macro M, Lambrecht I, Cliquennois M, Vincent L, Helias P, Avet-Loiseau H, Moreno V, Reis RM, Varkonyi J, Kruszewski M, Vangsted AJ, Jurczynski A, Zaucha JM, Sainz J, Krawczyk-Kulis M, Wątek M, Pelosini M, Iskierka-Jażdżewska E, Grząsko N, Martinez-Lopez J, Jerez A, Campa D, Buda G, Lesueur F, Dudziński M, García-Sanz R, Nagler A, Rymko M, Jamroziak K, Butrym A, Canzian F, Obazee O, Nilsson B, Klein RJ, Lipkin SM, McKay JD, Dumontet C. Exome sequencing identifies germline variants in DIS3 in familial multiple myeloma. *Leukemia*. 2019 Sep;33(9):2324-2330. doi: 10.1038/s41375-019-0452-6. Epub 2019 Apr 9. PubMed PMID: 30967618; PubMed Central PMCID: PMC6756025.
28. Plesner T. "Fine-tuning cytoreduction in resistant multiple myeloma - progress here, too"? *Br J Haematol*. 2019 Nov;187(3):275-276. doi: 10.1111/bjh.16061. Epub 2019 Jun 19. PubMed PMID: 31218675.
29. Plesner T, Arkenau HT, Gay F, Minnema MC, Boccadoro M, Moreau P, Cavenagh J, Perrot A, Laubach JP, Krejci J, Ahmadi T, de Boer C, Chen D, Chiu C, Schechter JM, Richardson PG. Enduring efficacy and tolerability of daratumumab in combination with lenalidomide and dexamethasone in patients with relapsed or relapsed/refractory multiple myeloma (GEN503): final results of an open-label, phase 1/2 study. *Br J Haematol*. 2019 Aug;186(3):e35-e39. doi: 10.1111/bjh.15879. Epub 2019 Mar 31. PubMed PMID: 30931524.
30. Pourhassan Shamchi S, Zirakchian Zadeh M, Østergaard B, Kim J, Raynor WY, Khosravi M, Taghvaei R, Nielsen AL, Gerke O, Werner TJ, Holdgaard P, Abildgaard N, Revheim ME, Høilund-Carlsen PF, Alavi A. Brain glucose metabolism in patients with newly diagnosed multiple myeloma significantly decreases after high-dose chemotherapy followed by autologous stem cell

- transplantation. *Nucl Med Commun*. 2019 Dec 31. doi: 10.1097/MNM.0000000000001144. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31895757.
31. Richardson PG, Oriol A, Beksac M, Liberati AM, Galli M, Schjesvold F, Lindsay J, Weisel K, White D, Facon T, San Miguel J, Sunami K, O'Gorman P, Sonneveld P, Robak P, Semochkin S, Schey S, Yu X, Doerr T, Bensmaine A, Biyukov T, Peluso T, Zaki M, Anderson K, Dimopoulos M; OPTIMISMM trial investigators. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2019 Jun;20(6):781-794. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30152-4. Epub 2019 May 13. PubMed PMID: 31097405.
 32. Schjesvold F, Goldschmidt H, Maisnar V, Spicka I, Abildgaard N, Rowlings P, Cain L, Romanus D, Suryanarayan K, Rajkumar V, Odom D, Gnanasakthy A, Dimopoulos M. Quality of life is maintained with ixazomib maintenance in post-transplant newly diagnosed multiple myeloma: the TOURMALINE-MM3 trial. *Eur J Haematol*. 2019 Dec 26. doi: 10.1111/ejh.13379. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31880006.
 33. Søre K, Andersen TL, Hinge M, Rolighed L, Marcussen N, Delaisse JM. Coordination of Fusion and Trafficking of Pre-osteoclasts at the Marrow-Bone Interface. *Calcif Tissue Int*. 2019 Oct;105(4):430-445. doi: 10.1007/s00223-019-00575-4. Epub 2019 Jun 25. PubMed PMID: 31236622.
 34. Sørriig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted A, Gimsing P. Risk factors for infections in newly diagnosed Multiple Myeloma patients: A Danish retrospective nationwide cohort study. *Eur J Haematol*. 2019 Feb;102(2):182-190. doi: 10.1111/ejh.13190. Epub 2018 Nov 28. PubMed PMID: 30485563.
 35. Usmani SZ, Nahi H, Mateos MV, van de Donk NWCJ, Chari A, Kaufman JL, Moreau P, Oriol A, Plesner T, Benboubker L, Hellemans P, Masterson T, Clemens PL, Luo M, Liu K, San-Miguel J. Subcutaneous delivery of daratumumab in relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood*. 2019 Aug 22;134(8):668-677. doi: 10.1182/blood.2019000667. Epub 2019 Jul 3. PubMed PMID: 31270103; PubMed Central PMCID: PMC6754719.
 36. Went M, Sud A, Försti A, Halvarsson BM, Weinhold N, Kimber S, van Duin M, Thorleifsson G, Holroyd A, Johnson DC, Li N, Orlando G, Law PJ, Ali M, Chen B, Mitchell JS, Gudbjartsson DF, Kuiper R, Stephens OW, Bertsch U, Broderick P, Campo C, Bandapalli OR, Einsele H, Gregory WA, Gullberg U, Hillengass J, Hoffmann P, Jackson GH, Jöckel KH, Johnsson E, Kristinsson SY, Mellqvist UH, Nahi H, Easton D, Pharoah P, Dunning A, Peto J, Canzian F, Swerdlow A, Eeles RA, Kote-Jarai Z, Muir K, Pashayan N; PRACTICAL consortium, Nickel J, Nöthen MM, Rafnar T, Ross FM, da Silva Filho MI, Thomsen H, Turesson I, Vangsted A, Andersen NF, Waage A, Walker BA, Wihlborg AK, Broyl A, Davies FE, Thorsteinsdottir U, Langer C, Hansson M, Goldschmidt H, Kaiser M, Sonneveld P, Stefansson K, Morgan GJ, Hemminki K, Nilsson B, Houlston RS. Author Correction: Identification of multiple risk loci and regulatory mechanisms influencing susceptibility to multiple myeloma. *Nat Commun*. 2019 Jan 10;10(1):213. doi: 10.1038/s41467-018-08107-8. PubMed PMID: 30631080; PubMed Central PMCID: PMC6328616.

Årsberetning 2019 for Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)

Sammensætning af bestyrelsen i Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS).

Navn	Titel	Afdeling / Institution	email
Andreja Dimitrijevic	overlæge	Hæmatologisk afdeling Odense Universitets Hospital	andreja.dimitrijevic@rsyd.dk
Morten Saaby Steffen- sen	overlæge	Hæmatologisk afdeling Holstebro Sygehus	morten.saaby@rm.dk
Lene Udby	overlæge	Hæmatologisk afdeling Roskilde Universitets- hospital	lud@regionsjaelland.dk
Niels Pallisgaard	ledende molekylær- biolog	Klinisk Biokemi, Roskil- de Universitetshospital	nipa@regionsjaelland.dk
Ann Brinch Madelung	afdelingslæge	Patologiafdelingen, OUH	Ann.brinch.madelung@rsyd.dk
Dorthe Rønnov-Jessen	overlæge, formand	Hæmatologisk afdeling, Vejle Sygehus	dorthe.ronnov-jessen@rsyd.dk
Christen Lykkegaard Andersen (sekretær)	1. reservelæge (hoveduddannelse)	Hæmatologisk klinik, Rigshospitalet	christenla@gmail.com
Mette Borg Clausen	Afdelingslæge	Hæmatologisk Afdeling, Herlev Hospital	metteborg@dadlnet.dk
Gitte Thomsen	afdelingslæge	Hæmatologisk afd. Ål- borg Sygehus	gith@rn.dk
Marie Bak (suppleant)	PhD-studerende, læge	Hæmatologisk afdeling, Roskilde Universitets- hospital	marie_bak@hotmail.com
Trine Alma Knudsen (suppleant)	PhD-studerende, læge	Hæmatologisk afdeling Herlev Hospital	trak@regionsjaelland.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. Vedtægterne blev sidst revideret og godkendt i 2017.*

Aktiviteter iht. Kræftplan II (11 opgaver)

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 2019 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 (COMBI II)** Interferon alfa kombineret med JAK 1-2 inhibitor til behandling af Philadelphia kromosom 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 protokolledelse 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 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 vedvarende sygdomsfrihed eller tilbagefald, samt livskvalitet studie. Inklusion er afsluttet, follow up pågår. Dansk protokolledelse 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 protokolledelse 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 pulmonal 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 protokol ledelse 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 tværsnitsstudie af 200 MPN-Patienter. Projektledelse Roskilde.

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

16. **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.

17. **Translation, cross-cultural validation and psychometric evaluation of the Danish version of the Haematological Malignancy Patient-Reported Outcome Measure (HM-PRO).** Oversættelse af det af EHA SWG QoL udarbejdede spørgeskema, der fungerer på tværs af alle maligne hæm.diagnoser og udviklet til brug både i trials og klinik. Nationalt samarbejde udgående fra OUH.

18. BosuPeg. Nydiagnosticerede kronisk fase CML. Randomisering mellem Bosutinib +/- RopengeInterferon. Endepunkt: Treatment-free remission. Udføres under Nordic CML Study Group med dansk protokol ledelse i Odense.

2. Koordination 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. genskabsstudier. 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.

II. BCR-ABL1 måling med digital PCR er et europæisk standardiserings og validerings studie 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, er det Molekylærpatologiske Laboratorium, Sjællands Universitets Hospital, fra 2018 officielt blevet 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 data-baser 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, 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 fortsat 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 opfølgningerne 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 tyrosinkinase-hæmmerbehandling for ca. 14 år siden, havde en dårlig prognose med en median overlevelse på omkring 5 år fra diagnosen. Det var forventet, at man for data fra 2017 (databaserapport offentliggjort i efteråret 2018) kunne sammenligne med overlevelsesdata for baggrundsbefolkningen (se venligst databaserapporten for 2016). Det har af datatekniske årsager fortsat ikke kunnet effektueres i indværende år, men der arbejdes fortsat på det.

I det daglige arbejde med databasen og i forbindelse med udarbejdelse af årsopfølgninger har der vist sig et behov for optimering af datakvalitet. Der er en meget høj grad af datakomplethed for indikatorerne 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 blevet 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. 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 sært tryk i et internationalt tidsskrift (Clin Epidemiol. 2016, 25;8:567-572). Denne artikel vil kunne bruges som metodereference ved kommende publikationer.

Der er allerede PhD-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 vil være nødvendigt at søge tilbage til stamdata (patientens journal).

Databasen har via RKKP i lighed med de øvrige nationale databaser i 2019 været vurderet mhp. opfyldelse af kvalitetsmål og fortsat støtte. Den er heldigvis blevet godkendt, men der er forventning om implementering af forskellige kvalitetskrav fremadrettet.

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

<http://almenpraksis.ku.dk/english/research/copdiff/>

er en 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.

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 deltog repræsentanter fra DSKMS i en RADS-proces vedrørende opdatering af anbefalinger for primær behandling af ET og PV. Arbejdet blev afsluttet i august 2017, og de endelige anbefalinger fra Medicinrådet udkom i december 2017. Der var så i 2018 været sat økonomiske midler af til at lægge de kliniske vejledninger i en ny national skabelon fælles for alle kræftsygdomme, en proces som har været styret af RKKP. Der har imidlertid ikke været personressourcer i samme omfang, og arbejdet er derfor gået trægt. Det lykkedes at få udarbejdet en vejledning for CML inden årsskiftet 2018-19, men den blev returneret 5 måneder senere med anmærkninger uden at være godkendt.

Der har desværre ikke været ressourcer til færdiggørelse. Der har i 2019 været arbejdet på en vejledning for PMF. Imidlertid gik arbejdet i stå på grund af ændrede honoreringsregler og manglende mulighed for frikøb. Der er lagt en plan for det videre arbejde, og der er ansøgt om overførsel af de ubrugte midler fra 2019 til 2020.

Opdatering af nordiske retningslinjer er også en del af de nordiske samarbejder, repræsentanter fra DSKMS løbende 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) 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). 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) 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.

På vanlig vis også med videnskabelige bidrag fra medlemmer DSKMS.

8. Bidrag til overvågning af området og til at fremkomme med tidlig varsel

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, sidstnævnte 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. 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 PhD-projekter. DSKMS er principielt repræsenteret i Redaktionen af tidsskriftet.

10. Uddannelses- og efteruddannelses tiltag 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 (jvfr program for møderne, 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 PhD studerende i projekter vedrørende DSKMS sygdoms-grupper, og OSVAL / kandidatspeciale og forskningsårsopgave på hæmatologiske afdelinger i hele landet.

DSKMS holder sædvanligvis to halvårsmøder, men i 2019 blev kun afholdt ét videnskabeligt heldagsmøde i april i Odense. Der blev af ressourcemæssige årsager ikke afholdt et efterårsmøde. Temaet for april mødet var eosinofili på tværs af de medicinske specialer, og ca. 30 læger deltog. Program for plenummøderne forefindes på DSKMS' hjemmeside www.myeloid.dk.

Nordic CML Study Group afholder 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) 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 sekundær sektoren

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.

Aktiviteter iht. Kræftplan III (palliation og rehabilitering)

Kræftplan III har fokus på den palliative og rehabiliterende indsats, og for at opnå et kvalificeret bud på den bedste tilgang foregår der løbende kliniske studier med fokus på patientens sygdomsoplevelse og livskvalitet (se oversigten over projekter og publikationslisten).

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

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.danskmnpnforening.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 2019 for DSKMS

Originalartikler

Immunological monitoring of newly diagnosed CML patients treated with bosutinib or imatinib first-line.

Kreutzman A, Yadav B, Brummendorf TH, Gjertsen BT, Hee Lee M, Janssen J, Kasanen T, Koskenvesa P, Lotfi K, Markev rn B, Olsson-Str mberg U, Stentoft J, Stenke L, Söderlund S, Udby L, Richter J, Hjorth-Hansen H, Mustjoki S.

Oncoimmunology. 2019 Jul 13;8(9):e1638210.

Variant-specific discrepancy when quantitating BCR-ABL1 e13a2 and e14a2 transcripts using the Europe Against Cancer qPCR assay.

Kjaer L, Skov V, Andersen MT, Aggerholm A, Clair P, Gniot M, Soeby K, Udby L, Dorff MH, Hasselbalch H, Pallisgaard N.

Eur J Haematol. 2019 Jul;103(1):26-34.

Br J Haematol. 2019 Dec 25. doi: 10.1111/bjh.16321

Smoking, blood cells and myeloproliferative neoplasms: meta-analysis and Mendelian randomization of 2-3 million people.

Jayasuriya NA, Kjaergaard AD, Pedersen KM, Sørensen AL, Bak M, Larsen MK, Nordestgaard BG, Bøjesen SE,  olak Y, Skov V, Kjaer L, Tolstrup JS, Hasselbalch HC, Ellervik C.

Clin Epidemiol. 2019 Nov 1;11:955-967. doi: 10.2147/CLEP.S216787. eCollection 2019.

Vascular Diseases In Patients With Chronic Myeloproliferative Neoplasms - Impact Of Comorbidity.

Frederiksen H, Szépligeti S, Bak M, Ghanima W, Hasselbalch HC, Christiansen CF

Cancer immune therapy for myeloid malignancies: present and future

MO Holmström, HC Hasselbalch

Seminars in immunopathology 41 (1), 97-109

High frequencies of circulating memory T cells specific for calreticulin exon 9 mutations in healthy individuals

MO Holmström, SM Ahmad, U Klausen, SK Bendtsen, E Martinenaite, ...

Blood cancer journal 9 (2), 1-14

Cancer immune therapy for the treatment of haematological malignancies

MO Holmström, U Klausen, NG Jørgensen, S Holmberg, J Grauslund, ...

Ugeskrift for laeger 181 (10)

Neo-antigen specific memory T-cell responses in healthy individuals

MO Holmström, HC Hasselbalch, MH Andersen

Oncolmmunology 8 (7), e1599640

Therapeutic cancer vaccination for treatment of haematological cancers
MO Holmström, JH Grauslund, NG Dahlager-Jørgensen, U Klausen, ...
Ugeskrift for læger 181 (20A)

Progression of JAK2-mutant polycythemia vera to CALR-mutant myelofibrosis severely impacts on disease phenotype and response to therapy
MO Holmström, GW Novotny, J Petersen, M Aaboe-Jørgensen, ...
Leukemia & lymphoma 60 (13), 3296-3299

Methylation age as a correlate for allele burden, disease status and clinical response in myeloproliferative neoplasm patients treated with Vorinostat. Greenfield G, McMullin MF, Andersen CL et al. Exp Hematol. 2019 Nov 79:26-34

Strategies to improve patient-reported outcome completion rates in longitudinal studies. Nielsen LK, King M, Andersen CL et al. Qual Life Res. 2019 Sep 23

Association of the blood eosinophil count with end-organ symptoms. Bjerrum OW, Siersma V, Hasselbalch HC, Lind B, and Andersen CL. Ann Med Surg (London). 2019 Jul 9;45:11-18