

DMCG Årsberetning 2015

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)
Danske Testis Cancer Gruppe (DaTeCa)



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Indholdsfortegnelse

Titelark	1
Indholdsfortegnelse	2
Rapportudarbejdelse og medlemmer.....	3
Bestyrelse 2015	3
Executive summary (statusbeskrivelse).....	4
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver	4
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter	6
Oversigt over 2015 økonomien.....	8
Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)	8
Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)	9
Kommentarer til den økonomiske drift	10
Publikationer 2015	11
Igangværende projekter baseret på databasen	13

Rapportudarbejdelse og medlemmer

Årsberetningen 2015 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Testis Cancer gruppe er udarbejdet af Gedske Daugaard

Bestyrelse 2015

Rapporten er udarbejdet af gruppens formand og kommenteret af gruppens medlemmer:	Gedske Daugaard Professor, overlæge dr.med. Onkologisk klinik, Rigshospitalet, Københavns Universitet
Medlemmer	Urologi: Peter Sommer Onkologi: Gedske Daugaard - <i>Formand</i> Mads Agerbæk Niels Holm Radiologi: Karen Damgaard Patologi: Birgitte Grønkjær Toft Birte Engvad Andrologi: Niels Jørgensen Kræftens Bekæmpelse/epidemiologi: Susanne Oksbjerg Dalton Basal forskning: Ewa Rajpert-De Meyts
PhD studerende	Jakob Lauritsen Gry Gundgaard Mette Saksø Mortensen Mikkel Bandak

Executive summary (statusbeskrivelse)

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

Prospektiv database: I samarbejde med kompetence center Nord er der oprettet en prospektiv database til registrering af patient forløb for patienter med testis cancer. Indberetningen startede 1.1. 2013 og varetages af de tre universitetsafdelinger der varetager forløb for testis cancer (Onkologiske afdelinger i Århus, Odense og Rigshospitalet). Første årsrapport blev udgivet i 2015 og dækkede 2013 og 2014.

De **kliniske retningslinier** er opdateret og udbygget i 2014. www.ducg.dk. Ny opdatering er planlagt til 2016.

Der er skabt et godt **multidisciplinært samarbejde** med relevante kompetencer og med kontakt til alle væsentlige internationale grupper.

2. Hvad har vi været optaget af i 2015?

Sikre et fornuftigt indhold i første årsrapport og at de rette patienter blev inkluderet. Sikre indtastning af relevante data i databasen

3. Hvad er vores aktuelle hoved problemstillinger/udfordringer?

Fortsat at sikre at alle patienter registreres i databasen. Specielt er det vanskeligt at lokalisere patienter med recidiver i tilgængelige registre. Disse patienter kan aktuelt kun findes ved at den enkelte afdeling gennemgår alle indtastede patienter for om de evt. skulle have haft recidiv i den forløbne periode. Databasen skal udvide med relevante baggrundsdata som også skal fremgå af årsrapporten.

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver

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

Cabazitaxel til testikelkræft, der er blevet modstandsdygtig over for Cisplatin – international investigator initieret protokol

A randomized phase III trial comparing conventional dose chemotherapy using paclitaxel, ifosfamide and cisplatin (TIP) with high-dose chemotherapy using mobilizing paclitaxel plus ifosfamide followed by high-dose carboplatin and etoposide (TI-CE) as first salvage treatment in relapsed or refractory germ cell tumors.

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

Der er etableret biobank tilknyttet retrospektiv database.

Der er etableret biobank tilknyttet den prospektive database for patienter i samarbejde med Dansk Cancer Biobank

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

Den retrospektive database har modtaget 2 donationer fra Kræftens Bekæmpelse til afdækning af senbivirkninger hos patienter med testis cancer.

4. *Kliniske databaser egnet til forskning*

Den retrospektive database indeholder forløb på knap 6000 patient forløb med mere end 300 variable parametre på patienterne. Data fra den retrospektive database har allerede ført til adskillige publikationer i 2013, 2014 og 2015. Publikationer i 2015 er anført nedenfor.

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

Kliniske retningslinjer er opdateret i august 2014 og vil blive opdateret igen i 2016 med inklusion af gruppens egne data

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

Se publikationer. Deltager også i udarbejdelse af internationale guidelines.

7. *Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.*

The Global Germ Cell Cancer Group

EORTC – genitourinary group

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

Bekrivelse af pakkeforløb og opfølgingsprogram

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

Christoph Oing, Karin Oechsle, Andrea Necchi, Yohann Lorient, Ugo De Giorgi, Aude Flechon, Gedske Daugaard, Mikhail Fedyanin, Gabriella Elisabeth et al. Bone metastases in germ cell tumors: Results from an international data base. J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr 4559) ASCO Chicago 2014 (poster presentation)

Jakob Lauritsen, Maria Gry Gundgaard, Mette Sakso Mortensen, Ib Jarle Christensen, Niels Vilstrup Holm, Mads Agerbaek, Gedske Daugaard; Rigshospitalet, Copenhagen. Renal impairment and late toxicity in germ-cell cancer (GCC) survivors. Germ Cell/Testicular 4555 J Clin Oncol 32:5s, 2014 (suppl; abstr 4555).. ASCO Chicago 2014 (poster presentation).

Maria Gry Gundgaard, Jakob Lauritsen, Mette Sakso Mortensen, Ib Jarle Christensen, Niels Vilstrup Holm, Mads Agerbaek, Oksbjerg Dalton, Christoffer Johansen, Gedske Daugaard; Survivorship, Danish Cancer Society, Copenhagen, Screening for carcinoma in situ (CIS) testis and occurrence of metachronous germ cell cancer (mGCC). ASCO Chicago 2014 (poster presentation)

Lauritsen J et al. Germ cell cancer and multiple relapses: Toxicity and survival. ASCO Chicago 2015 (poster presentation)

Kier MGG et al. Risk of death and second primary cancer (SPC) in patients treated for germ cell cancer (GCC). ESMO Wien 2015, oral præsentation.

<https://www.cancer.dk/testikelkraeft-testescancer/>

<http://www.apoteket.dk/Sygdomsleksikon/SygdommeEgenproduktion/Testikelkraeft.aspx>

10. *Uddannelses- og efteruddannelses tiltag indenfor området*

Uddannelse af yngre læger på Rigshospitalet, Odense Universitetssygehus, Aarhus universitetssygehus

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

Onkologisk behandling og opfølgning foregår kun på højt specialiseret afdeling

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

Udbygning af klinisk database med henblik på inklusion af flere relevante kvalitetsparametre
Afprøve hjemmekemoterapi. Protokol vedrørende dette er under udarbejdelse

Oversigt over 2015 økonomien

Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)

Database		
Poster	Bevilliget 2015	Forbrug 2015
Personaleudgifter		
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	-51,409	8,500
2. Frikøb – administrativ medarbejder		
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
Mødeudgifter		
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)		
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)		
It-udgifter		
6. IT-udgifter, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen) konsulent/serverdrift/licenser/udtræk		
7. IT-udgifter, internt (ydelser fra kompetencecentrene)		
Epidemiologiske/biostatistiske ydelser		
8. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen)		
9. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, internt (ydelser fra kompetencecentrene)		
Administrations-/sekretariatsudgifter		
10. Sekretariatsudgifter i regi af kompetencecentrene		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		
14. Husleje		
Andet		
16. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i ovenstående)		
Samlet	-66,832	11,352
Resultat	-55,480	

Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2015 efter kategorier)

DMCG (gruppe)		
Personaleudgifter	Bevilliget 2015	Forbrug 2015
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	-43,065	
2. Frikøb – administrativ medarbejder		
3. Andre personaleudgifter (telefongodtgørelse; hjemmeopkobling etc.)		
Mødeudgifter	-10,113	1,043
4. Transport-/rejseudgifter (kørsel, bro, tog, parkering etc.)		
5. Mødeudgifter (proviant/leje af lokale i forbindelse med møder/konferencer i regi af databasen)		
2) It-udgifter		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		
Andet		
15. Deltagelse i eksterne arrangementer relateret til DMCG'en (kongresser/kurser)		
16. Andre varekøb (som ikke kan kategoriseres i andre kategorier)		
17. Kvalitetsarbejde og vidensspredning		
18. Arbejde relateret til udarbejdelse af kliniske retningslinjer (der ikke kan fordeles i ovenstående kategorier)	-20,851	596
Overførsler/efterbevilling		
Samlet	-74,029	1,639
Resultat	-72,390	

Kommentarer til den økonomiske drift

Ingen kommentarer.

Publikationer 2015

1. Jakob Lauritsen, Mette S. Mortensen, Maria G. Gundgaard, Ib Jarle Christensen, Mads Agerbaek, Ramneek Gupta, Gedske Daugaard. Renal impairment and late toxicity in germ-cell cancer survivors. *Ann Oncol*. 2015 Jan;26(1):173-8.
2. Chung P, Daugaard G, Tyldesley S et al. Evaluation of a prognostic model for risk of relapse in stage I seminoma surveillance. *Cancer Med*. 2015 Jan;4(1):155-60
3. M.G. Gundgaard, J. Lauritsen, K. Almstrup, M.S. Mortensen, B.G. Toft, E. Rajpert - De Meyts, NE Skakkebaek, M. Rørth, H. von der Maase, M. Agerbaek, N.V. Holm, K.K. Andersen, S.O. Dalton, C. Johansen² G. Daugaard. Screening for contralateral carcinoma in situ testis in patients with testicular cancer: a population based study. DaTeCa 03 study. *Ann Oncol*. 2015 Apr;26(4):737-42.
4. Jakob Lauritsen, Maria Gry Gundgaard Kier, Mette Saksoe Mortensen, Mikkel Bandak, Ramneek Gupta, Niels Vilstrup Holm, Mads Agerbaek, Gedske Daugaard. Germ cell cancer and multiple relapses – Toxicity and survival. *J Clin Oncol* 2015 Oct 1;33(28):3116-23
5. Jakob Lauritsen et al. Pulmonary function in germ cell cancer patients treated with bleomycin-etoposide-cisplatin (BEP). *J Clin Oncol* accepteret
6. E. Rajpert-De Meyts, G. Daugaard, K. Almstrup, A. Jørgensen, M. Rørth, N. Jørgensen, H. von der Maase, N.E. Skakkebaek. Increasing international efforts to understand and conquer testicular germ cell cancer. Editorial. *Andrology*. 2015 Jan;3(1):1-3
7. Testicular cancer: Medical treatment of testicular cancer page 11-97. In: Medical treatment of Urological Malignancies. Eds. M. Jewett and G Daugaard. European Society of Urology – e-book 2015
8. Gedske Daugaard MD, DMSc, Jakob Lauritsen MD, Maria Gry Gundgaard Kier MD, Mette Saksø Mortensen MD, Mikkel Bandak MD. Tumour markers in germ cell tumours. European Society of Urology – e-book 2015
9. Jakob Lauritsen, Mette Saksø Mortensen, Mikkel Bandak, Maria Gry Gundgaard Kier, Gedske Daugaard Acute side effects related to standard chemotherapy with bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP). European Society of Urology – e-book 2015
10. Reply to Jorge Aparicio, Pablo Maroto, Javier Sastre, and José R. Germà's Letter to the Editor re: Mette Saksø Mortensen, Jakob Lauritsen, Maria Gry Gundgaard, et al. A Nationwide Cohort Study of Stage I Seminoma Patients Followed on a Surveillance Program. *Eur Urol* 2014;66:1172-8. Mortensen MS, Maase HV, Daugaard G. *Eur Urol*. 2015 May;67(5):e95
11. Daugaard G, Kier MG, Mortensen MS, Agerbaek M, Holm NV, Rørth M, von der Maase H, Jarle Christensen I, Lauritsen J. Reply to C. Rusner et al, L.C. Pagliaro et al, and K. Lu. *J Clin Oncol*. 2015 Jul 10;33(20):2326-7
12. Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS, Agerbaek M, Holm NV, Rørth MR, von der Maase H, Jarle Christensen I, Lauritsen J. Surgery After Relapse in Stage I Nonseminomatous Testicular Cancer. *J Clin Oncol*. 2015 Jul 10;33(20):2322
13. Daugaard G, Kier MGG, Bandak M, Mortensen MS, Larsson HJ, Søgaard M, Toft BG, Engvad B, Agerbaek M, Holm NV, Lauritsen J. Danish Testicular Cancer Database – DaTeCa.. *Clin Epidemiol* accepteret
14. Mikkel Bandak, Niels Jørgensen, Anders Juul, Ivan Vogelius, Jakob Lauritsen, Maria Gundgaard Kier, Mette S. Mortensen, Peter Glovinski, Gedske Daugaard. Testosterone deficiency in testicular cancer survivors – a systematic review and meta-analysis. *J Androl* accepteret
15. Stang A, Trabert B, Rusner C, Poole C, Almstrup K, Rajpert-De Meyts E, McGlynn K. A survey of etiologic hypotheses among testicular cancer researchers. *Andrology* 2015 Jan;3(1): 19-26. doi: 10.1111/andr.306. PMID: 25538016.

16. Rørth M, Grigor KM, Jørgensen N, Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E. Contralateral biopsy in the management of testicular cancer: what we have learned and what we need to improve. *Andrology* 2015; 3(1): 99-101. doi: 10.1111/andr.12008. PubMed PMID: 25711180.
17. Rajpert-De Meyts E, Nielsen JE, Skakkebæk NE, Almstrup K. Diagnostic markers for germ cell neoplasms: from placental-like alkaline phosphatase to micro-RNAs. *Folia Histochem Cytobiol* 2015; 53(3): 177-188. doi: 10.5603/FHC.a2015.0020.
18. Litchfield K, Mitchell JS, Shipley J, Huddart R, Rajpert-De Meyts E, Skakkebæk NE, Houlston RS, Turnbull C. Polygenic susceptibility to testicular cancer: implications for personalised health care. *Br J Cancer* 2015; 113: 1512-1518. doi:10.1038/bjc.2015.334
19. Jørgensen A, Lindhardt Johansen M, Juul A, Skakkebaek NE, Main KM, Rajpert-De Meyts E. Pathogenesis of germ cell neoplasia in testicular dysgenesis and disorders of sex development. *Semin Cell Dev Biol* 2015; 45: 124-137. dx.doi.org/10.1016/j.semcd.2015.09.013.
20. Rajpert-De Meyts E, McGlynn KA, Okamoto K, Jewett MAS, Bokemeyer C. Testicular Germ Cell Tumours. *Lancet* 2015– *in press*. doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00991-5

Igangværende projekter baseret på databasen

Baggrund:

Patienter med stadium I testis cancer har tumor lokaliseret til en eller begge testikler. Disse patienter følges med aktiv overvågning (surveillance) efter et fastlagt program i 5 år. Risikoen for tilbagefald i opfølgingsperioden er mellem 20% (seminom) og 30% (non-seminom). Vi har samlet en stor dansk retrospektiv database indeholdende 5500 testis cancer forløb behandlet i perioden fra 1.1 1984 til 31.12 2007 med oplysning om mere end 300 behandlingsvariable. Databasen indeholder knap 2000 patienter fulgt for stadium I seminom og mere end 1200 patienter fulgt med stadium I non-seminom (1,2). For de to histologiske undertyper er der lavet analyser vedr. risikofaktorer for recidiv. I multivariat analyser er størrelse af tumor, indvækst i kar eller bitestikel fundet af signifikant betydning for forekomst af recidiv hos seminom patienter. For en patient med denne tumortype, tumordiameter på 8 cm og indvækst i kar er 5-års risikoen for recidiv 40%. For en patient med non-seminom, indvækst i kar og rete testis samt tilstedeværelse af embryonalcelle carcinom er 5-års risikoen for recidiv 50%. Disse risikofaktorer skal prospektivt konfirmeres inden de evt. kan bruges til risikobaseret behandling. Da Danmark er et af de få lande i verden som følger alle stadium I patienter med kontrol, må valideringen nødvendigvis foregå på et dansk materiale.

Plan:

Alle stadium I testis cancer patienter diagnosticeret i perioden 1.1 2008 til 31.12 2015 (i alt ca. 1200 patienter) skal indtastes i prospektiv database for testis cancer tilknyttet DMCG for testis cancer. Disse tumorer er mere velbeskrevne histologisk end de tumorer der indgår i den retrospektive database. Dette vil forventelig resultere i ganske få missing values. Planen er at validere allerede fundne risikofaktorer og evt. afklare yderligere faktorer. Ca. 350 patienter er allerede indtastet.

Perspektiv:

Forebyggende recidivbehandling af højrisiko patienter med kemoterapi eller strålebehandling foregår allerede i udlandet. Men det viser sig at de risikofaktorer der ligger til grund for udvælgelse af patienter til behandling er ukorrekte. Grunden til dette er nok væsentligst at risikofaktorerne er undersøgt på små udenlandske materialer. Det danske patientmateriale giver en stor og unik chance for med betydelig sikkerhed at kunne afklare og validere korrekte risikofaktorer for recidiv hos denne gruppe unge cancer patienter.

1. Mette Saksø Mortensen, Jakob Lauritsen, Maria Gry Gundgaard, Mads Agerbæk, Niels Vilstrup Holm, Ib Jarle Christensen, Hans von der Maase, Gedske Daugaard. A nationwide cohort study of stage I seminoma patients followed on a surveillance program. *Eur Urol.* 2014,66(6),1172-1178
2. Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS et al. Surveillance for stage I non-seminomatous testicular cancer – Outcomes and long-term follow-up in a population based cohort. *J Clin Oncol.* 2014 Dec 1;32(34):3817-23