

HæmDMCG Årsberetning 2016

Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)

Hæmatologisk DMCG fælles forum (HæmDMCG)

Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)

Dansk Lymfomgruppe (DLG)

Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Akut Leukæmigruppen (ALG)



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Indholdsfortegnelse

Indholdsfortegnelse	2
Rapportudarbejdelse og medlemmer	3
Executive summary (statusbeskrivelse)	4
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter.....	6
Årsberetning 2016 for Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS).....	7
Rapportudarbejdelse og medlemmer DSKMS.....	7
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DSKMS	8
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter DSKMS	16
Publikationsliste 2016 DSKMS	16
Årsberetning 2016 for Dansk Lymfom gruppe (DLG).....	20
Årsberetning 2016 for Akut Leukæmi Gruppen (ALG).....	22
ALG-aktiviteter iht. kræftplan II	22
Årsberetning 2016 for Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)	26
Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver.....	26
DMSG peer-reviewed publikationer 2016	30
Oversigt over 2016 økonomien	35

Rapportudarbejdelse og medlemmer

Årsberetningen 2016 for de multidisciplinære hæmatologiske cancergrupper er udarbejdet af formanden for den fælles paraply, hæmDMCG, overlæge, ph.d. Henrik Frederiksen.

De fire hæmatologiske sygdomsspecifikke DMCG'er - DLG, ALG, DMSG og DSKMS - har ved deres formænd desuden udarbejdet de enkelte gruppes årsberetninger.

HæmDMCGs forretningsudvalg har i 2016 bestået af:

- Formand, overlæge, ph.d. Henrik Frederiksen, Hæmatologisk Afd., Odense Universitetshospital
- Formand Dansk Lymfomgruppe (DLG) & leder af den Fælles Hæmatologiske Database, overlæge, ph.d. Peter de Nully Brown, Hæmatologisk Afd., Rigshospitalet
- Formand Akut Leukæmigruppen (ALG), overlæge, ph.d. Lone S Friis, Hæmatologisk Afd., Rigshospitalet
- Formand Dansk Myelomatosestudiegruppe (DMSG) professor, overlæge, dr. med. Niels Abildgaard, Hæmatologisk Afd., Odense Universitetshospital
- Formand Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS), overlæge Dorthe Rønnov-Jessen, Hæmatologisk Afd., Sygehus Lillebælt, Vejle
- Ledende overlæge Paw Jensen (Danske Regioner), Hæmatologisk Afd., Aalborg Sygehus

Executive summary (statusbeskrivelse)

Rapporten indeholder de fire hæmatologiske DMCG'ers årsberetninger for 2015. Executive summary afleveres samlet for de fire hæmatologiske DMCG'er.

Alle gruppernes individuelle rapporter vidner om stor aktivitet på det hæmatologiske cancerområde, også i 2016. Alle de fire grupper DLG, ALG, DMSG, DSKMS har udarbejdet nationale retningslinjer, drevet deres respektive kliniske databaser, deltaget i nationale, nordiske og andre internationale samarbejder og ikke mindst kliniske protokoller. De har ved deres publikationer, plenummøder med nationale og internationale eksperter, såvel som samarbejde med patientforeninger bedrevet vidensspredning og formidling af allerhøjeste aktualitet. HæmDMCG har også i år udarbejdet nye nationale patientinformationer, som afdelingerne kan benytte til glæde for patienterne. De hæmatologiske DMCG'er har deltaget i tidlig varsling af nye behandlinger ved indsendelse af flere ansøgninger til KRIS. Hæmatologien registrerer i stor stil prøver til Dansk Cancer Biobank (DCB). Den aktuelle bevilling hertil rækker imidlertid ikke til, at alle diagnostiske knoglemarvsbiopsier, eller biopsier ved relaps, kan registreres i DCB, og driftsbevillingen dækker ikke registrering hele året. Der arbejdes i hæmDMCGs forretningsudvalg vedvarende for, at bevillingen til de hæmatologiske cancere i DCB kan medføre en komplet biobanking af diagnostiske prøver, blandt andet fordi allerede igangværende kliniske forskningsprojekter benytter DCB og dens infrastruktur ved prøvetagning og opbevaring.

Arbejdet med retningslinjer, kvalitetsudvikling og kliniske protokoller i de hæmatologiske DMCG grupper har medvirket til at sikre national konsensus og samarbejde på en lang række områder, som det fremgår af status for de 11 opgaver i de fire følgende rapporter. I 2016 leverede de hæmatologiske DMCG'er 7 nye eller opdaterede nationale kliniske retningslinjer, og ved udgangen af 2016 findes nu 29 kliniske hæmatologiske retningslinjer, hvoraf flertallet er reviderede de seneste 1-3 år. Disse bidrager alle med uundværlige *state-of-the-art* anbefalinger, baseret på den aktuelle bedste evidens for enhver af de omfattede sygdomme. Arbejdet med retningslinjer varetages bedst af de hæmatologiske DMCG'er også fremover.

Den hæmatologiske fællesdatabase er med høj komplethed og validitet opdateret, især hvad de primære diagnostiske registreringsskemaer angår. Dækningsgraden af opfølgende skemaer, som f.eks. "recidiv skemaer" og "behandlingsskemaer", er ikke så fuldstændig som de primære diagnostiske

skemaer. Der pågår et stort arbejde med at trimme indtastningsmoduler for de fire grupper, så antallet af manuelt registrerede variable reduceres, og man kan opnå en endnu større kompletthed også for de opfølgende skemaer. Dette arbejde er stadig i gang og forventes at strække sig langt ind i 2017. Kvalitetsindikatorerne i den hæmatologiske fællesdatabase har været fælles for alle fire grupper i en længere periode. Da databasen skal anvendes både til forskning og kvalitetsudvikling er der også behov for sygdomsspecifikke indikatorer. HæmDMCGs forretningsudvalg og de enkelte grupper er i gang med at revidere indikatorerne så de passer bedre på det enkelte sygdomsområde, samt at fastsætte standarder for målopfyldelsen. Sidstnævnte er meget vanskeligt, da der ikke findes internationalt anerkendte standarder som man kan sammenligne med.

I 2016 har vi i lighed med de foregående år indsendt ansøgninger til KRIS så snart nye lægemidler bliver EMA godkendt. Dette arbejde forventes ændret med det nye Medicinråd, hvor en større del af dette arbejde pålægges lægemiddelfirmaerne. Vi forventer dog, at der i uændret grad vil være behov for rådgivning fra danske specialister, når indikationen for nye lægemidler skal vurderes. Grupperne har arbejdet på, at etablere og gennemføre kliniske protokoller, databaseforankrede kvalitetsprojekter, forskningsprojekter såvel som præ-kliniske forskningssamarbejder.

Det er en vedvarende udfordring at dække alle 11 punkter i kræftplan II, da kun 3 er finansierede via bevillingen. For de tre finansierede punkter (arbejdet med biobanker, nationale kliniske retningslinjer samt kliniske databaser) er aktiviteten overordentlig høj. At det alligevel lykkes de hæmatologiske DMCG'er også at dække (de fleste) andre af de 11 punkter, skyldes i udpræget grad ildsjæle og velvilje fra de kliniske og parakliniske afdelinger, der helt eller delvis finansierer omkostningerne ved sådanne aktiviteter.

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

Odense, den 21/2/2017

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

E-mail: henrik.frederiksen@rsyd.dk

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver

Der henvises venligst til hver af de enkelte gruppers årsberetning.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

De kommende år vil endnu flere nye lægemidler til behandling af hæmatologisk kræft blive indregistreret. Dette giver mange nye behandlingsmuligheder til gavn for patienterne. Det vil imidlertid også være en stor udfordring at afklare den optimale anvendelse af disse nye terapeutika i en klinisk hverdag. Der er tiltagende behov for gennemførelse af flere investigator initierede kliniske studier, dvs. studier som er uafhængige af lægemiddelindustrien, og som om nødvendigt også kan gennemføres uden økonomisk støtte fra lægemiddelfirmaerne. Dette vil til gengæld forde øget mulighed for offentlig støtte til kliniske forsøg. Danske Regioners pulje til økonomisk støtte af uafhængige kliniske studier bør øges, og Danske Regioners og/eller Statens støtte til infrastruktur for kræftforskning (de kliniske forskningsenheder) bør prioriteres og forbedres. Den forbedrede prognose for hæmatologiske cancerpatienter har øget prævalensen af patienter med hæmatologiske kræftsygdomme både helbredte og kronikere. Mange af disse patienter lever med funktionsnedsættelse, reduceret erhvervsevne og nedsat livskvalitet. Bedring af disse forhold efterspørges i udpræget grad af patienter og øget fokus på, og studier af, den understøttende og rehabiliterende indsats anbefales.

Årsberetning 2016 for Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS)

Rapportarbejdelse og medlemmer DSKMS

Bestyrelsen i Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS), fra november 2015 (* er indtrådt per marts 2016):

Navn	Titel	Afdeling / Institution	e-mail
Andreja Dimitrijevic	Overlæge	Hæmatologisk Afdeling Odense Universitets Hospital	andreja.dimitrijevic @rsyd.dk
Morten Saaby Steffensen	Overlæge	Hæmatologisk Afdeling Holstebro Sygehus	morten.saaby@rm.dk
Lene Udby	Overlæge	Hæmatologisk Afdeling Roskilde Universitetshospital	lud@regionsjaelland.dk
Niels Pallisgaard	Ledende molekylærbiolog	Klinisk Biokemi, Roskilde Universitetshospital	nipa@ regionsjaelland.dk
Marie Fredslund Breinholt *)	Overlæge	Patologiafdelingen, Herlev / Gentofte Hospital	marie.fredslund.breinholt@ regionh.dk
Dorthe Rønnov-Jessen	Overlæge, formand	Hæmatologisk Afdeling Vejle Sygehus	dorthe.ronnov-jessen@ rsyd.dk
Christen Lykkegaard Andersen (sekretær)	Reservelæge (hoveduddannelse)	Hæmatologisk Afdeling Herlev Hospital / Roskilde Sygehus	christenla@gmail.com
Jindrich Mourek	Afd. læge	Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet	jindrich.mourek@ regi-onh.dk
Marie Bak (suppleant)	Ph.d.-studerende læge	Hæmatologisk Afdeling Roskilde Universitetshospital	marie_bak @hotmail.com
Mette Borg Clausen (suppleant)	Afdelingslæge	Hæmatologisk Afdeling Herlev Sygehus	metteborg @dadlnet.dk
Herdis Larsen *)	Overlæge	Hæmatologisk Afd. Aalborg Sygehus	Herdis.larsen@rn.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. Det er angivet i vedtægterne for DSKMS fra 2006, med tillæg fra 2013, at sammensætningen af Bestyrelsen omfatter 8 repræsentanter, heraf 6 repræsentanter fra kliniske afdelinger, en repræsentant for patologiafdelingerne og en molekylærbiologi. Dertil kommer to suppleanter. Det tilstræbes, at Bestyrelsen har bred national repræsentation, med faglig stærk forankring i såvel klinik, patologi og molekylærbiologi som udtryk for den nuancerede tilgang til patienter med kronisk myeloproliferative sygdomme. Der vil komme en revision af vedtægterne i forbindelse med DHS' årsmøde i marts 2017, og den tredje suppleant i 2016 er forskudt på de kommende vedtægter.

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver DSKMS

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

DSKMS' interesseområde omfatter alle forhold vedrørende diagnoserne polycytæmia vera, essentiel trombocytose, primær myelofibrose (som udgør de klassiske Philadelphia kromosom (Ph') negative tilstande), systemisk mastocytose, eosinofili og kronisk myeloid leukæmi (CML som er den klassiske Ph' positive diagnose) samt kronisk myelomonocytær leukæmi (CMML). Fra 2017 flytter CMML dog til MDS (myelodysplasi) gruppen, som varetages af DMCG for akut leukæmi (ALG).

Følgende studier har været aktive i 2016 i DSKMS fælles regi eller afdelingsvist regionalt, nationalt eller internationalt regi (nævnt i tilfældig rækkefølge):

1. **Daliah** (Dansk Studie af Lavdosis Interferon Alfa vs. Hydroxyurea) i behandling af Ph'-negativ kronisk myeloproliferativ neoplasie. Er et nationalt randomiseret prospektivt kvalitetssikringsstudie med særlig fokus på effekt, toxicitet og livskvalitet ved behandling af Ph' negative myeloproliferative sygdomme. Inklusion afsluttet juni 2015. Follow-up. Projektledelsen er flyttet fra Odense til Roskilde.

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

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

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

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

7. **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 protokollidelse i Århus.

8. **EUROski** studiet – Europe stop kinase inhibition, for patienter i behandling med CML i flere år, med et solidt molekylær-biologisk respons, der under meget tæt kontrol følges efter ophør af sygdoms-specifik behandling med tyrosin kinase inhibitor. Dette internationale, multicenterstudie under European Leukemia Net vil tilvejebringe data, der giver en bedre sygdomsforståelse ved observation af muligt vedvarende sygdomsfrihed eller tilbagefald, samt livskvalitetstudie. Inklusion er afsluttet, follow-up pågår. Dansk protokollidelse i Odense.

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

10. **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.

11. **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 dosis-niveauer med efterfølgende obligatorisk dosisreduktion til 15 mg. Studiet har protokollidelse i Aarhus, som er eneste site i Danmark. Patienter kan henvises fra hele landet.

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

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

14. **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.

15. **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.

16. 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. Inklusion er afsluttet, patienterne er i opfølgingsfase.

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

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

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

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

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

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

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

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

4. *Kliniske databaser egnet til forskning*

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

En kritisk vurdering af data og en samlet fremadrettet gennemgang af databasens struktur var en prioriteret opgave i 2015. Med udgangspunkt i sygdommenes karakter som kroniske sygdomme med gennemsnitlig lang levetid, var første opfølgningstermin 2 år, og der er i 2015 udarbejdet et skema til 5-års opfølgning. Det vil første gang komme i brug ved databaseindberetning for 2016. Indtil nu har databasens resultater ikke vist nogen forskel i patientforløbene på hæmatologiske afdelinger i Danmark, hvilket opfattes som god ensartet kvalitet i behandlingen, og meget tilfredsstillende.

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

De allerede genererede data er samlet meget værdifulde, og vil kunne anvendes til undersøgelser i de kommende år. For at lette denne anvendelse er der via PROCRIN projektet sammen med de øvrige kliniske kræftdatabaser publiceret en beskrivelse af databasens struktur og indhold i form af et særtryk i et internationalt tidsskrift (se oversigt over publikationer). Denne artikel vil kunne bruges som metodereference ved kommende publikationer.

Der er allerede et ph.d.-studium i gang, og flere følger forhåbentligt. Materialet er tilgængeligt for alle med ønske om at anvende de indsamlede data i en faglig, videnskabelig sammenhæng. Dog bør man gøre sig klart, at al databaseindberetning er behæftet med usikkerhed, og at det i forskningsmæssig sammenhæng kan blive nødvendigt at søge tilbage til stamdata (patientens journal).

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

Det Danske Tvillingeregister er en særdeles anerkendt klinisk database, etableret i 1953, og en meget værdifuld partner i et videnskabeligt register- og laboratoriestudie for kronisk myeloid sygdoms arvelighed. Der er godkendt en ansøgning i VEK og Datatilsynet 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 differentialtællinger på blodprøver over en 10-års periode i primær sektoren, udført for Københavns Praktiserende Læger. Den geografisk regionale afgrænsning, opsamlingsperioden og kvali-

teten i resultaterne fra en befolkning på over 1 million mennesker giver en enestående mulighed for forskning i kombination med Cancerregistret, dødsårsagsregistret, Landspatientregistret 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'er har givet tilsvarende bidrag. Der foregik i 2015 et opfølgende arbejde i form af udfærdigelse af information til patienter med disse sygdomme, arbejdet foregik efter Sundhedsstyrelsens retningslinjer, og resultatet blev afleveret for et år siden. Udgivelse afventes.

I løbet af 2016 har repræsentanter fra DSKMS deltaget i en RADS-proces vedrørende opdatering af anbefalinger for primær behandling af CML. Arbejdet blev afsluttet i efteråret.

I DSKMS regi har en arbejdsgruppe udarbejdet nye kliniske retningslinjer for diagnostik og behandling af polycytæmia vera og essentiel trombocytose. Retningslinjerne blev i foråret 2015 lagt tilgængelige på Studiegruppens åbne hjemmeside. Det er et fortløbende revisionsarbejde, og yderligere opdatering afventer resultatet af en igangværende RADS proces, som ventes afsluttet i løbet af 2017.

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

6. Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter

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

7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.

Det Nordiske samarbejde vedrørende kronisk myeloid sygdom er meget værdifuldt i henholdsvis Nordic CML Study Group (www.ncmlsg.org) 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 afde-

linger 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 Universitetshospital optaget som aktivt deltagende center.

EHA og **ASH**, det hæmatologiske selskab i Europa henholdsvis i USA, arrangerer årligt videnskabelige kongresser med mange tusinde læger som deltagere.

På vanlig vis også med videnskabelige bidrag fra medlemmer DSKMS.

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

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

Den patofysiologiske forståelse for Ph'negativ kronisk myeloid sygdom har udviklet sig betydeligt de sidste 10 år, og denne viden er nu begyndt at blive omsat til ny behandling og indførelse af nye lægemidler, f.eks. inhibitorer for JAK-mutationen (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 ph.d.-projekter. DSKMS er principielt repræsenteret i Redaktionen af tidsskriftet.

10. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området

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

Der gives vejledning af ph.d.-studerende i projekter vedrørende DSKMS sygdoms-grupper, og OSVAL / kandidatspecialer og forskningsårsopgaver på hæmatologiske afdelinger i hele landet.

DSKMS afholdt to videnskabelige heldagsmøder i henholdsvis maj og november 2016 i Odense. Cirka 25 læger deltog i de halvårslige møder. Tema var ved forårsmødet CML, den myeloide database og et nordisk projekt om trombose, ved efterårsmødet var der en række foredrag, titler ses i programmet på hjemmesiden. Ved begge møder foregik desuden drøftelse af fælles opgaver og projekter. Program for begge plenummøder – og alle tidligere – forefindes på DSKMS' hjemmeside www.myeloid.dk.

Nordic CML Study Group afholder ligeledes halvårslige 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 halvårsligt 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.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter DSKMS

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

På DSKMS vegne takkes for konstruktivt samarbejde med MPN-foreningen i Danmark (www.danskmpnforening.dk). Desuden takkes sponsorer for projekter og mødeaktivitet.

På vegne af Bestyrelsen,
Dorthe Rønnov-Jessen

Publikationsliste 2016 DSKMS

Originalartikler

The CALR exon 9 mutations are shared neoantigens in patients with CALR mutant chronic myeloproliferative neoplasms. Holmström MO, Riley CH et al. Leukemia. 2016 Dec;30(12):2413-2416. doi: 10.1038/leu.2016.233.

The JAK2V617F mutation is a target for specific T-cells in the JAK2V617F positive myeloproliferative neoplasms. Holmström MO, Hjortsø MD et al. Leukemia. 2017 Feb; 31(2):495-498. doi: 10.1038/leu.2016.290.

Ruxolitinib is manageable in patients with myelofibrosis and severe thrombocytopenia: a report on 12 Danish patients. Bjorn ME, Holmström MO, Hasselbalch HC. Leuk Lymphoma 2016 Jan;57(1):125-8

A 7-Gene Signature Depicts the Biochemical Profile of Early Prefibrotic Myelofibrosis

Skov V, Burton M, Thomassen T, Stauffer Larsen T, Riley CH, Brinch Madelung A, Kjær L, Bondo H, Stamp I, Ehinger M, Dahl-Sørensen R, Brochmann Mortensen N, Nielsen K, Thiele J, Jensen M K, Weis Bjerrum O, Kruse TA & Hasselbalch, H. C. 31 aug. 2016 | PLoS one. 11, 8, s. e0161570

Comparison of gDNA-based versus mRNA-based KIT D816V mutation analysis reveals large differences between blood and bone marrow in systemic mastocytosis

Kristensen, T., Broesby-Olsen, S., Vestergaard, H., Bindslev-Jensen, C., Møller, M. B. & Mastocytosis Centre Odense University Hospital (MastOUH) 2016 | British Journal of Haematology.

Differential Dynamics of CALR Mutant Allele Burden in Myeloproliferative Neoplasms during Interferon Alfa Treatment

Kjær, L., Cordua, S., Holmström, M. O., Thomassen, M., Kruse, T. A., Pallisgaard, N., Larsen, T. S., de Stricker, K., Skov, V. & Hasselbalch, H. C. 2016 | PLoS One. 11, 10, s. 1-17 e0165336

Minimal residual disease after long-term interferon-alpha2 treatment: a report on hematological, molecular and histomorphological response patterns in 10 patients with essential thrombocythemia and polycythemia vera

Utke Rank, C., Weis Bjerrum, O., Larsen, T. S., Kjær, L., de Stricker, K., Riley, C. H. & Hasselbalch, H. C. 2016 | Leukemia and Lymphoma. 57, 2, s. 348-354 7 s.

Myeloproliferative neoplasms: trends in incidence, prevalence and survival in Norway

Roaldsnes, C., Holst, R., Frederiksen, H. & Ghanima, W. 8 aug. 2016 | European journal of haematology.

Risk of solid cancer, cardiovascular disease, anaphylaxis, osteoporosis and fractures in patients with systemic mastocytosis: A nationwide population-based study

Broesby-Olsen, S., Farkas, D. K., Vestergaard, H., Hermann, A. P., Møller, M. B., Mørtz, C. G., Kristensen, T. K., Bindslev-Jensen, C., Sørensen, H. T. & Frederiksen, H. 18 jul. 2016 | American Journal of Hematology. 91, 11, s. 1069-1074

Safety and efficacy of the combination of pegylated interferon-α2b and dasatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia patients

Hjorth-Hansen, H., Stentoft, J., Richter, J., Koskenvesa, P., Höglund, M., Dreimane, A., Porkka, K., Gedde-Dahl, T., Gjertsen, B. T., Gruber, F. X., Stenke, L., Eriksson, K. M., Markevörn, B., Lübking, A., Vestergaard, H., Udby, L., Bjerrum, O. W., Persson, I., Mustjoki, S. & Olsson-Strömberg, U. sep. 2016 | Leukemia. 30, 9, s. 1853-60 8 s.

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

Willerslev A, Hansen MM, Klefter ON, Bjerrum OW, Hasselbalch HC, Clemmensen SN, Larsen M, Munch IC. Acta Ophthalmol. 2016 Sep 29. doi: 10.1111/aos.13249. [Epub ahead of print]

Targeted ultradeep next-generation sequencing as a method for KIT D816V mutation analysis in mastocytosis

Kielsgaard Kristensen, T., Broesby-Olsen, S., Vestergaard, H., Bindslev-Jensen, C., Møller, M. B. & Mastocytosis Centre, Odense University Hospital (MastOUH) 2016 I : European Journal of Haematology. 96, 4, s. 381-388 8 s.

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

Skov, V., Riley, C. H., Thomassen, M., Kjær, L., Stauffer Larsen, T., Bjerrum, O. W., Kruse, T. A. & Hasselbalch, H. C. 2 dec. 2016 I : Leukemia and Lymphoma. s. 1-8 8 s.

Chronic inflammation and autoimmunity as risk factors for the development of chronic myelomonocytic leukemia? Elbæk MV, Sørensen AL, Hasselbalch HC.

Leuk Lymphoma. 2016 Aug;57(8):1793-9. doi: 10.3109/10428194.2016.1143938.

Case reports

A child with mastocytosis and lymphomatoid papulosis

Lange, H. J., Agertoft, L., Møller, M. B., Clemmensen, O., Kielsgaard Kristensen, T., Vestergaard, H., Mørtz, C. G., Bindslev-Jensen, C., Broesby-Olsen, S. & Mastocytosis Centre Odense University Hospital (MastOUH) 2016 I : Clinical Case Reports. 4, 5, s. 517-519

A remarkable hematological and molecular response pattern in a patient with polycythemia vera during combination therapy with simvastatin and alendronate.

Sørensen AL, Kallenbach K, Hasselbalch HC.

Leuk Res Rep. 2016 Jun 27;6:20-3. doi: 10.1016/j.lrr.2016.06.004.

Statusartikler

Mastocytose

Broesby-Olsen, S., Kristensen, T. K., Agertoft, L., Møller, M. B., Hermann, P., Torfing, T., Havelund, T., Mørtz, C. G., Bindslev-Jensen, C. & Vestergaard, H. 15 feb. 2016 I : Ugeskrift for Laeger. 178, 15, s. 2-6 V10150854

Consensusartikler

Multidisciplinary Management of Mastocytosis: Nordic Expert Group Consensus

Broesby-Olsen, S. , Dybedal, I. , Gülen, T. , Kielsgaard Kristensen, T. , Boe Møller, M. , Ackermann, L. , Sääf, M. , Karlsson, M. A. , Agertoft, L. , Brixen, K. , Hermann, P. , Stylianou, E. , Mortz, C. G. , Torfing, T. , Havelund, T. , Sander, B. , Bergström, A. , Bendix, M. , Garvey, L. H. , Weis Bjerrum, O. & 5 flere Valent, P., Bindslev-Jensen, C., Nilsson, G., Vestergaard, H. & Hägglund, H. 2016 I : Acta Dermato-Venereologica.

PROCRIN projektet (beskrivelse af de nationale cancerdatabaser, se ovenfor)

The Danish National Chronic Myeloid Neoplasia Registry

Bak, M., Ibfelt, E. H., Stauffer Larsen, T., Rønnev-Jessen, D., Pallisgaard, N., Madelung, A., Udby, L., Hasselbalch, H. C., Bjerrum, O. W. & Andersen, C. L. 2016 I : Clinical Epidemiology. 8, s. 567-572 6 s.

Best Practice

Stop-studierne ved CML - nye data fra EHA 2016

Vestergaard, H. & Dimitrijevic, A. aug. 2016 I : Best Practice Hæmatologi. nr. 17 / 6. årgang, s. 16 18 s.

Semi-ambulant håndtering af patienter i intensiv behandling for akut leukæmi - patienternes perspektiv

Jepsen, L. Ø. 2016 I : Best Practice - Hæmatologi. 15, s. 32 3 s.

Årsberetning 2016 for Dansk Lymfom gruppe (DLG)

Bestyrelsesarbejde

I 2016 holdt DLG's bestyrelse tre bestyrelsesmøder i hhv. januar, juni og august. Møderne blev afholdt i Odense, august-mødet dog på Rigshospitalet.

DLG's bestyrelse bestod ved udgangen af 2016 af:

- Peter de Nully Brown, Rigshospitalet (formand)
- Christian Poulsen, Roskilde (sekretær)
- Michael Pedersen, Rigshospitalet (kasserer)
- Jacob Haaber, Odense
- Jørn Starklint, Holstebro
- Judit Jørgensen, Århus
- Paw Jensen, Ålborg
- Per Pedersen, Esbjerg
- Pär Josefsson, Herlev
- Michael Boe Møller, Odense (formand for patologiudvalget)

Kliniske retningslinjer og kvalitetsudvikling

I 2016 har der været udarbejdet opdaterede retningslinjer for marginalzone lymfomer præsenteret ved forårs-plenummødet, som blev afholdt i Aalborg. Derudover blev der præsenteret opdaterede retningslinjer for Hodgkin og T-celle lymfomer samt CLL.

De endelige dokumenter findes på DLG's hjemmeside, www.lymphoma.dk.

Forskning og kliniske protokoller

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

DLG fik i 2013 tilsagn om en bevilling på 360.000 kr. fra KB's strategiske satsningspulje for forskning i, og validering af, de landsdækkende kliniske databaser. Arbejdet er tilendebragt og publiceret i 2016.

I forbindelse med DLG plenummødet den 17. november på Rigshospitalet blev et videnskabeligt program med international deltagelse afholdt. Emnet var "Hodgkin". Der blev præsenteret 3 foredrag:

- 1) Treatment options for relapsed and refractory Hodgkin. (John Kuruvilla, Toronto)
- 2) The Biology of Hodgkin (Arjan Diepstra, Groningen)
- 3) Treatment of Hodgkin in the young and adolescence. (Christine Mauz-Körholz, Halle)

Som led i samarbejdet i DLG, regionalt, nationalt eller internationalt har følgende investigator-initierede kliniske protokoller været aktive med inklusion i 2016:

- Brentuximab Vedotin with DHAP in relapsed Hodgkin lymphoma
- Brentuximab Vedotin associated with Chemotherapy in untreated Hodgkin patients
- Ibrutinib, Lenalidomide and Rituximab for patients with relapsed or refractory Mantle cell lymphoma

Klinisk database

LYFO databasen startede i 1983, blev landsdækkende i 2000, og er en del af den fælles hæmatologiske database. DLG har i 2016 udgivet Årsrapport 2015. Årsrapporten er publiceret som PDF-fil. Såvel årsrapport 2015 som de tidligere årsrapporter findes på www.lymphoma.dk. En række publikationer og ph.d.-projekter er udgået fra databasen, og der er i 2016 foretaget 8 forskerudtræk via RKKP

Biobank

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

KRIS

DLG har i 2016 udfærdiget og indsendt 3 mini-MTV vedr. ny behandling af patienter med lymfom.

Videnspredning

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

DLG har egen hjemmeside www.lymphoma.dk .

Peter de Nully Brown, DLG (formand).

Årsberetning 2016 for Akut Leukæmi Gruppen (ALG)

Rapporten er udarbejdet af: Lone Smidstrup Friis, Formand for ALG, overlæge, ph.d.

ALG's forretningsudvalg bestod i 2016 af:

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

Andreas Glenthøj, hoveduddannelseslæge Herlev/Rigshospitalet (sekretær)

ALG-aktiviteter iht. kræftplan II

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

For AML og højrisiko MDS pågår et mangeårigt velfungerende samarbejde med UK i form af investigator-initierede NCRI-protokoller. Følgende har været åbne i 2016:

- AML-19 protokollen til yngre, nydiagnosticerede AML-patienter. Denne protokol afløser AML-17, som lukkede for ny inklusion d. 31/12-14. AML-19 forventes fuldt implementeret i alle danske centre i 2017.
- NCRI Li1 for ældre AML og højrisiko MDS-patienter, som ikke tåler intensiv behandling.
- AML-18 protokollen til ældre AML og højrisiko MDSpatienter > 60 år, som er kandidater til intensiv behandling, er åbnet for inklusion i efteråret 2015 og erstatter AML-16 protokollen.

Andre åbne AML-protokoller i 2016:

- Astex-SGI-110-04, med Guadecitabin vs frit andet behandlingsvalg åben til nydiagnosticerede patienter med AML, som ikke er kandidater til intensiv kemoterapi.
- IDHD-2 protokollen til ældre AML-pt: Efficacy and Safety of AG-221 (CC-90007) Versus Conventional Care Regimens for pts Harboring an Isocitrate Dehydrogenase 2 Mutation.

Der pågår et stigende nordisk samarbejde vedr. MDS og CMML, hvor DK deltager i kliniske protokoller i Nordisk MDS-gruppe (NMDS) regi:

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

Derudover er følgende MDS-protokoller åbne for inklusion:

- AZA003 protokollen med peroral Vidaza til lav- og intermediær risiko MDS patienter.
- Epigenom-protokollen med biobanking af relevant KM og blod.
- Evita pilot-studiet med 5-Aza +/- C-vitamin.
- **SUPPORT: A StUdy of eltromboPag in myelodysPlastic SyndrOmes Receiving azaciTidine TRC112121.** A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III, multi-centre study of eltrombopag or placebo in combination with azacitidine in subjects with IPSS intermediate-1, intermediate 2 and high-risk myelodysplastic syndromes (MDS).
- A Prospective, Multicenter, European Registry for newly diagnosed patients with Myelodysplastic Syndromes of IPSS low and Intermediate-1 subtypes
- 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.

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.

Ingen i ALG-regi år 2016.

Kliniske databaser egnet til forskning

Akut leukæmidatabasen har eksisteret siden 2000, hvor akut myeloid leukæmi (AML)-data blev registreret. I januar 2005 blev også akut lymfoblastær leukæmi (ALL) registreret i databasen og fra januar 2011 blev også patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS) registreret i databasen. Der udgives årligt en ALG-årsrapport, som kan findes på såvel Dansk Hæmatologisk Selskabs hjemmeside www.hematology.dk og på akut leukæmi-gruppens hjemmeside: www.leukemia.hematology.dk.

Akut leukæmidatabasen bliver i stigende grad anvendt til epidemiologisk forskning. Blandt andet i form af læge, Lene Granfeldt Østgårds ph.d.-studium, som er baseret på AML-data. Projektet er afsluttet med ph.d.-forsvar i 2015. I Procrin regi er i 2016 udgivet en publikation om AL og MDS-databaserne. 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. F.eks. en undersøgelse af BMI og andre livsstilsfaktorerens betydning for prognosen. Endvidere pågår et projekt mhp at analysere betydningen af remissions-dybden og reetablering af knoglemarvsfunktionen for prognosen. Sidstnævnte projekter udgår fra Aalborg. Et nordisk epidemiologisk samarbejde med NMDS-gruppen baseret på MDS-data er desuden under etablering med Jan M. Nørgård fra Aarhus som tovholder.

Der har i 2016 været anmodning om 1 forskerudtræk via RKKP.

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

Der er i 2016 udarbejdet en ny national behandlingsretningslinje for modtagelse af ny patient med akut leukæmi. Der er endvidere foretaget revision af en i forvejen eksisterende retningslinje for APL. 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 2016 afholdt 2 plenummøder i ALG hhv. forårsmødet på OUH 25/4 og Årsrapportmødet på Rigshospitalet 15/8. Ved møderne er der gennemgang af hhv. protokolrelaterede data og centrenes indberettede data til databaserne for såvel Akut leukæmi som MDS, hvilket bidrager meget betydeligt til kvalitetssikring af behandlingen på nationalt plan. Endelig bidrager de internationale samarbejder med hhv. UK for AML samt de nordiske samarbejder for MDS og ALL i hhv. NMDS og NOPHO-regi til at sikre kvaliteten i et internationalt perspektiv.

På området for allogent hæmatopoietisk celle transplantation (HCT), hvortil der henvises mere end 100 patienter med akut leukæmi/MDS årligt, pågår på de to transplantationscentre en international akkrediteringsproces: JACIE.

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 et mangeårigt tæt samarbejde med Nordisk MDS-gruppe (NMDS), som både involverer videnskabeligt arbejde og udarbejdelse af patientinformationer og kliniske retningslinjer. Samarbejdet er yderligere blevet styrket efter professor Kirsten Grønbaek, Rigshospitalet fra 2015 er blevet co-chair i NMDS sammen med professor Eva Hellström-Lindberg, Karolinska. Danmark var for første gang vært for NMDS-efterårsmødet, der fandt sted i København d. 10.-11. november.

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

Et stigende antal voksne patienter med akut leukæmi og MDS/CMML gennemgår allogen hæmatopoietisk celle transplantation (HCT) på ét af de to danske centre hhv. i Aarhus eller på Rigshospitalet. Centrene har et internationalt samarbejde med såvel Fred Hutchinson Cancer Research Center i Seattle og med de nordiske transplantationscentre primært Karolinska, Stockholm.

Bidrage til overvågning af området og fremkomme med tidlig varsling

ALG deltager i den, under Dansk Hæmatologisk Selskab organiserede, varsling af nye og fremtidige behandlinger. I december 2015 har lægemidlet Blinatumomab, som er et bispecifikt antistof rettet mod CD3 og CD19 med lovende resultater ved relaps af ALL, opnået EMA-godkendelse. KRIS har i 2016 imødekommet en ansøgning om implementering af præparatet til ALL-patienter med refraktær/relaps ALL forud for allogen HCT.

Arsen trioxid (ATO) er i november 2016 EMA-godkendt til 1. linje behandling af lav- og intermediær risiko akut promyelocyt leukæmi (APL). KRIS vil i 2017 blive ansøgt om muligheden for anvendelse af dette præparat up-front til APL.

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

ALG har bidraget med international offentliggørelse af tidsskriftspublikationer, foredrag og posters ved kongresser. Ligesom ALG på forespørgsel bidrager med foredrag m.m. hos danske patientforeninger – herunder i regi af Kræftens Bekæmpelse, LYLE og MDS-foundation.

Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området

På national basis er der etableret fjernundervisning, hvilket gælder for hele hæmatologien, hvor alle hæmatologiske emner dækkes på skift. Desuden deltager ALG-medlemmer i internationale kongresser samt ved videnskabelige møder i NCRI-regi, NMDS og NOPHO. Dertil kommer afholdelse af 1-2 videnskabelige møder årligt i ALG-regi med invitation af internationale kapaciteter. 18/1 2016 blev afholdt MDS-møde i Roskilde.

Sikre integration mellem kræftrelaterede tiltag i primær- og sekundær sektoren

Patienter og pårørende behandles i stigende grad ambulant/semi-ambulant. F.eks. er der i alle behandlende centre indført semi-ambulantbehandling, hvor patienterne for en stor dels vedkommende kan være derhjemme i store dele af behandlingsperioden. Et nylig afsluttet ph.d.-projekt udgående fra OUH ved læge Lene Jepsen belyser patienternes og pårørendes perspektiv på denne behandling, incl. integrationen mellem primær og sekundær sektoren. Dertil kommer et netop etableret nationalt projekt udgående fra Rigshospitalet med administration af intensiv kemoterapi på CADD-pumpe, som kan gives i hjemmet.

Der er udarbejdet retningslinjer for kontrol-forløb af leukæmi-patienter i regi af primærsektoren.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter i ALG

I 2017 planlægges etablering af en national retningslinje for diagnostik og håndtering af ICUS (Idiopathic Cytopenia of Undertermined Significance), da disse pt. er klinisk udfordrende og har en betydelig risiko for udvikling af myeloid cancer over tid. Desuden en opdatering af MDS-guidelines; specielt mhp. implementering af prognostisk betydende molekylær-genetiske mutationer og indikationen for henvisning til allogen HCT.

Endvidere pågår der et større arbejde, som formentlig vil strække sig over de kommende år, i forhold til opdatering af databaserne mhp. implementering af prognostisk betydende molekylær-genetiske mutationer, samt implementering af nye indikatorer og behandlingsmål, som afspejler den seneste behandlingsudvikling med bl.a. immunterapi og allogen HCT.

Lone S. Friis

Formand ALG Januar 2017

Årsberetning 2016 for Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Rapporten er udarbejdet af: Niels Abildgaard, formand DMSG

DMSG bestyrelse består ved udgangen af 2016 af:

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

Beskrivelse af aktiviteter iht. Kræftplan II beskrevne 11 opgaver

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

Som led i samarbejdet i DMSG, regionalt, nationalt eller internationalt har følgende investigator-initierede kliniske protokoller været aktive med inklusion eller opfølgning i 2016:

- "Sutrica studiet" (DMSG 01/13), randomiseret, klinisk kontrolleret studium, som undersøger værdien af, at behandle med profylaktisk antibiotika i de første 6 måneder under induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter. Principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg.
- EMN-02, som sammenligner 1) Højdosering Melfalan med stamcellestøtte med 4 serier Melphalan-Prednisolon-Velcade (MPV), samt 2) konsolidering med Velcade-Revlimid-Dex vs. ingen konsolidering. Fase 3 studium. National investigator: Overlæge Peter Gimsing, Rigshospitalet.
- Kombinationsbehandling med Adriamycin, Cyklofosamid, Velcade, Dexamethason og Revlimid (ACVDL) som førstelinje behandling ved myelomatose hos yngre og egnede ældre. Fase 2 studium. Principal investigator: Professor Torben Plesner, Vejle.
- Magnolia-protokollen, som sammenligner effekten af 2 vs. 4 års behandling med zoledronat ved myelomatose (NMSG 22/14). Fase 3 studium. Principal investigator: afdelingslæge Thomas Lund, Odense.
- Carfilzomib-Cy-Dex som relaps behandling af yngre myelomatose patienter før fornyet HDT, hvor konditionering med Mel200 kombineres med Carfilzomib. Herefter randomiseret vedligeholdelse med Carfilzomib vs. ingen vedligeholdelse (NMSG 20/13), principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg.
- Ixazomib-Thalidomid-lavdosering Dex som induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter efterfulgt af randomiseret vedligeholdelse med Ixazomib eller placebo (NMSG 21/13). Nordisk investigator: Professor Niels Abildgaard, Odense
- Cy-Vel-Dex +/- Clarithromycin som induktionsbehandling før stamcellehøst og HDT (DMSG 02/14). Fase 2 studium. Principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg.
- EMN primær plasmacelle leukæmi protokol med Carfilzomib-Lenalidomid-Dex induktionsbehandling efterfulgt af tandem transplantation med afsluttende 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.

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

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

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

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

DMSG har formaliseret samarbejde med statistikere ved Klinisk Forsknings Enhed, Herlev Sygehus, ved Kompetencecenter Øst og med Klinisk Epidemiologisk Afdeling ved Aarhus Universitetshospital. DMSG projekter har opnået bevillinger fra Kræftens Bekæmpelse, andre mindre private fonde, Lægemiddelindustrien.

4. Kliniske databaser egnet til forskning

DMSG udgør den faglige ekspertise bag den landsdækkende Myelomatose Database, som startede i 2005, og som har været en del af den fælles hæmatologiske database. DMSG har i 2016 udgivet Årsrapport 2015. Årsrapporten er publiceret som pdf-fil. Såvel Årsrapport 2015 som de tidligere årsrapporter kan downloades på www.myeloma.dk.

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

- 1) årsager til observeret høj risiko for tidlig død hos ældre myelomatose-patienter
- 2) analyse af risiko for progression af tidlig myelomatose (smoldering myelomatose)
- 3) analyse af den forbedrede overlevelse ved myelomatose
- 4) betydning af immunparese
- 5) betydning af komorbiditet.

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

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

DMSG retningslinje for "diagnostik og behandling af myelomatose" revideres årligt, og blev også revideret i 2016.

I 2016 udfærdigedes retningslinje for "Diagnostik og behandling af M-komponent og MGUS-associeret polyneuropati".

DMSG har herudover retningslinjer for AL amyloidose, primær plasmacelle leukæmi, MGUS og POEMS syndrom. DMSG vurderer årligt behovet for at revidere de foreliggende retningslinjer.

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

6. Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter

DMSG har i tværfagligt samarbejde med patologer og cytogenetikere udfærdiget anbefaling for udførelse af "cytogenetisk prognostisering ved myelomatose", og i samarbejde med kliniske biokemikere fra Dansk Selskab for Klinisk Kemi udfærdiget anbefaling "M-komponent analyser".

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

DMSG bidrog i 2016 væsentlig til arbejdet i det faglige RADS udvalg myelomatose ved færdiggørelse af RADS Myelomatose version 1.2. Overlæge Niels Frost Andersen er formand for fagudvalget.

7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.

DMSG arbejder tæt sammen med internationale forskergrupper.

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

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

DMSG har i 2016 indsendt i alt 6 ansøgninger til KRIS vedrørende implementering af de nye lægemidler carfilzomib, panobinostat, elotuzumab, daratumumab og ixazomib.

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

DMSG har bidraget med publikationer i nationale og internationale tidsskrifter, ved foredrag og posterpræsentationer ved internationale kongresser, og med foredrag ved seminarer i patientforeningen Dansk Myelomatose Forening.

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

DMSG har egen hjemmeside www.myeloma.dk.

10. Uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området

DMSG medlemmer har bidraget som undervisere ved Sundhedsstyrelsens specialekurser og ved kurser for yngre hæmatologer og ved årets temasession om myelomatose ved Dansk Hæmatologisk Selskabs årsmøde.

DMSG har afholdt 2 videnskabelige symposier i 2016.

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

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

DMSG peer-reviewed publikationer 2016

Bieghs L, Johnsen HE, Maes K, Menu E, Van Valckenborgh E, Overgaard MT, Nyegaard M, Conover CA, Vanderkerken K, De Bruyne E. The insulin-like growth factor system in multiple myeloma: diagnostic and therapeutic potential. *Oncotarget*. 2016 Jul 26;7(30):48732-48752. doi: 10.18632/oncotarget.8982. Review. PubMed PMID: 27129151; PubMed Central PMCID: PMC5217049.

Bieghs L, Brohus M, Kristensen IB, Abildgaard N, Bøgsted M, Johnsen HE, Conover CA, De Bruyne E, Vanderkerken K, Overgaard MT, Nyegaard M. Abnormal IGF-Binding Protein Profile in the Bone Marrow of Multiple Myeloma Patients. *PLoS One*. 2016 Apr 25;11(4):e0154256. doi: 10.1371/journal.pone.0154256. PubMed PMID: 27111220; PubMed Central PMCID: PMC4844248.

Bilgrau AE, Falgreen S, Petersen A, Kjeldsen MK, Bødker JS, Johnsen HE, Dybkær K, Bøgsted M. Unaccounted uncertainty from qPCR efficiency estimates entails uncontrolled false positive rates. *BMC Bioinformatics*. 2016 Apr 11;17:159. doi: 10.1186/s12859-016-0997-6. PubMed PMID: 27067838; PubMed Central PMCID: PMC4827196.

Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, Usmani SZ, Rabin N, Orlowski RZ, Komarnicki M, Suzuki K, Plesner T, Yoon SS, Ben Yehuda D, Richardson PG, Goldschmidt H, Reece D, Lisby S, Khokhar NZ, O'Rourke L, Chiu C, Qin X, Guckert M, Ahmadi T, Moreau P; POLLUX Investigators.. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2016 Oct 6;375(14):1319-1331. PubMed PMID: 27705267.

Erickson SW, Stephens OW, Chavan SS, Epstein J, Barlogie B, Heuck CJ, Vangsted AJ. A common genetic variant in 19q13.3 is associated with outcome of multiple myeloma patients treated with Total Therapy 2 and 3. *Br J Haematol*. 2016 Sep;174(6):991-3. doi: 10.1111/bjh.13830. PubMed PMID: 26568154.

Erickson SW, Stephens OW, Chavan SS, Tian E, Epstein J, Barlogie B, Heuck CJ, Vangsted AJ. Common genetic variants in 11q13.3 and 9q22.33 are associated with molecular subgroups of multiple myeloma. *Leukemia*. 2015 Dec;29(12):2418-21. doi: 10.1038/leu.2015.238. PubMed PMID: 26308770.

Fu J, Li S, Feng R, Ma H, Sabeh F, Roodman GD, Wang J, Robinson S, Guo XE, Lund T, Normolle D, Mapara MY, Weiss SJ, Lentzsch S. Multiple myeloma-derived MMP-13 mediates osteoclast fusogenesis and osteolytic disease. *J Clin Invest*. 2016 May 2;126(5):1759-72. doi: 10.1172/JCI80276. PubMed PMID: 27043283; PubMed Central PMCID: PMC4855918.

Gimsing P, Holmström MO, Klausen TW, Andersen NF, Gregersen H, Pedersen RS, Plesner T, Pedersen PT, Frederiksen M, Frølund U, Helleberg C, Vangsted A, de Nully Brown P, Abildgaard N. The Danish National Multiple Myeloma Registry. *Clin Epidemiol*. 2016 Oct 25;8:583-587. Review. PubMed PMID: 27822103; PubMed Central PMCID: PMC5094522.

Hansen CT. Performance goals for immunoglobulins and serum free light chain measurements in plasma cell dyscrasias can be based on biological variation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2016; 54: 1031-33.

Hermansen NE, Borup R, Andersen MK, Vangsted AJ, Clausen NT, Kristensen DL, Nielsen FC, Gimsing P. Gene expression risk signatures maintain prognostic power in multiple myeloma despite microarray probe set translation. *Int J Lab Hematol*. 2016 Jun;38(3):298-307. doi: 10.1111/ijlh.12486. PubMed PMID: 27027250.

Hinge M, Andersen KT, Lund T, Jørgensen HB, Holdgaard PC, Ormstrup TE, Østergaard LL, Plesner T. Baseline bone involvement in multiple myeloma – a prospective comparison of conventional X-ray, low-dose computed tomography, and 18flourodeoxyglucose positron emission tomography in previously untreated patients. *Haematologica*. 2016 Oct;101(10):e415-e418. PubMed PMID: 27390357; PubMed Central PMCID: PMC5046664.

Hinge M, Andersen KT, Lund T, Jørgensen HB, Holdgaard PC, Ormstrup TE, Østergaard LL, Plesner T. Bone healing in multiple myeloma: a prospective evaluation of the impact of first-line anti-myeloma treatment. *Haematologica*. 2016 Oct;101(10):e419-e422. PubMed PMID: 27365490; PubMed Central PMCID: PMC5046665.

Johnsen HE, Bøgsted M, Schmitz A, Bødker JS, El-Galaly TC, Johansen P, Valent P, Zojer N, Van Valckenborgh E, Vanderkerken K, van Duin M, Sonneveld P, Perez-Andres M, Orfao A, Dybkær K. The myeloma stem cell concept, revisited: from phenomenology to operational terms. *Haematologica*. 2016 Dec;101(12):1451-1459. Review. PubMed PMID: 27903712.

Jurczyszyn A, Grzasko N, Gozzetti A, Czepiel J, Cerase A, Hungria V, Crusoe E, Silva Dias AL, Vij R, Fiala MA, Caers J, Rasche L, Nooka AK, Lonial S, Vesole DH, Philip S, Gangatharan S, Druzd-Sitek A, Walewski J, Corso A, Cocito F, Vekemans MC, Atila E, Beksac M, Leleu X, Davila J, Badros A, Aneja E, Abildgaard N, Kastritis E, Fantl D, Schutz N, Pika T, Butrym A, Olszewska-Szopa M, Usnarska-Zubkiewicz L, Usmani SZ, Nahi H, Chim CS, Shustik C, Madry K, Lentzsch S, Swiderska A, Helbig G, Guzicka-Kazimierzczak R, Lendvai N, Waage A, Andersen KT, Murakami H, Zweegman S, Castillo JJ. Central nervous system involvement by multiple myeloma: A multi-institutional retrospective study of 172 patients in daily clinical practice. *Am J Hematol*. 2016 Jun;91(6):575-80. doi: 10.1002/ajh.24351. PubMed PMID: 26955792.

Jurczyszyn A, Nahi H, Avivi I, Gozzetti A, Niesvizky R, Yadlapati S, Jayabalan DS, Robak P, Pika T, Andersen KT, Rasche L, Mądry K, Woszczyk D, Rażny M, Usnarska-Zubkiewicz L, Knopińska-Posłuszny W, Wojciechowska M, Guzicka-Kazimierzczak R, Joks M, Grosicki S, Ciepluch H, Rymko M, Vesole DH, Castillo JJ. Characteristics and outcomes of patients with multiple myeloma aged 21-40 years versus 41-60 years: a multi-institutional case-control study. *Br J Haematol*. 2016 Dec;175(5):884-891. doi: 10.1111/bjh.14328. PubMed PMID: 27682187.

Jørgensen NG, Ahmad SM, Abildgaard N, Straten PT, Svane IM, Andersen MH, Knudsen LM. Peptide vaccination against multiple myeloma using peptides derived from anti-apoptotic proteins: a phase I trial. *Stem Cell Investig*. 2016 Dec 23;3:95. doi: 10.21037/sci.2016.11.09. PubMed PMID: 28078275; PubMed Central PMCID: PMC5222710.

Krejci J, Casneuf T, Nijhof IS, Verbist B, Bald J, Plesner T, Syed K, Liu K, van de Donk NW, Weiss BM, Ahmadi T, Lokhorst HM, Mutis T, Sasser AK. Daratumumab depletes CD38+ immune regulatory cells, promotes T-cell expansion, and skews T-cell repertoire in multiple myeloma. *Blood*. 2016 Jul

21;128(3):384-94. doi: 10.1182/blood-2015-12-687749. PubMed PMID: 27222480; PubMed Central PMCID: PMC4957162.

Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, Munshi N, Lonial S, Bladé J, Mateos MV, Dimopoulos M, Kastritis E, Boccadoro M, Orłowski R, Goldschmidt H, Spencer A, Hou J, Chng WJ, Usmani SZ, Zamagni E, Shimizu K, Jagannath S, Johnsen HE, Terpos E, Reiman A, Kyle RA, Sonneveld P, Richardson PG, McCarthy P, Ludwig H, Chen W, Cavo M, Harousseau JL, Lentzsch S, Hillengass J, Palumbo A, Orfao A, Rajkumar SV, San Miguel J, Avet-Loiseau H. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. *Lancet Oncol*. 2016 Aug;17(8):e328-46. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30206-6. Review. PubMed PMID: 27511158.

Laubach J, Garderet L, Mahindra A, Gahrton G, Caers J, Sezer O, Voorhees P, Leleu X, Johnsen HE, Streetly M, Jurczyszyn A, Ludwig H, Mellqvist UH, Chng WJ, Pilarski L, Einsele H, Hou J, Turesson I, Zamagni E, Chim CS, Mazumder A, Westin J, Lu J, Reiman T, Kristinsson S, Joshua D, Roussel M, O'Gorman P, Terpos E, McCarthy P, Dimopoulos M, Moreau P, Orłowski RZ, Miguel JS, Anderson KC, Palumbo A, Kumar S, Rajkumar V, Durie B, Richardson PG. Management of relapsed multiple myeloma: recommendations of the International Myeloma Working Group. *Leukemia*. 2016 May;30(5):1005-17. doi: 10.1038/leu.2015.356. Review. PubMed PMID: 26710887.

Macauda A, Calvetti D, Maccari G, Hemminki K, Försti A, Goldschmidt H, Weinhold N, Houlston R, Andersen V, Vogel U, Buda G, Varkonyi J, Sureda A, Martinez Lopez J, Watek M, Butrym A, Sarasquete ME, Dudziński M, Jurczyszyn A, Druzd-Sitek A, Kruszewski M, Subocz E, Petrini M, Iskierka-Jażdżewska E, Raźny M, Szombath G, Marques H, Zawirska D, Chraniuk D, Halka J, Hove Jacobsen SE, Mazur G, García Sanz R, Dumontet C, Moreno V, Stępień A, Beider K, Pelosini M, Manuel Reis R, Krawczyk-Kulis M, Rymko M, Avet-Loiseau H, Lesueur F, Grząsko N, Ostrovsky O, Jamroziak K, Vangsted AJ, Jerez A, Tomczak W, Zaucha JM, Kadar K, Sainz J, Nagler A, Landi S, Gemignani F, Canzian F. Identification of miRSNPs associated with the risk of multiple myeloma. *Int J Cancer*. 2017 Feb 1;140(3):526-534. doi: 10.1002/ijc.30465. PubMed PMID: 27718532.

McCudden C, Axel AE, Slaets D, Dejoie T, Clemens PL, Frans S, Bald J, Plesner T, Jacobs JF, van de Donk NW, Moreau P, Schechter JM, Ahmadi T, Sasser AK. Monitoring multiple myeloma patients treated with daratumumab: teasing out monoclonal antibody interference. *Clin Chem Lab Med*. 2016 Jun 1;54(6):1095-104. doi: 10.1515/cclm-2015-1031. PubMed PMID: 27028734.

Mitchell JS, Li N, Weinhold N, Försti A, Ali M, van Duin M, Thorleifsson G, Johnson DC, Chen B, Halvarsson BM, Gudbjartsson DF, Kuiper R, Stephens OW, Bertsch U, Broderick P, Campo C, Einsele H, Gregory WA, Gullberg U, Henrion M, Hillengass J, Hoffmann P, Jackson GH, Johnsson E, Jöud M, Kristinsson SY, Lenhoff S, Lenive O, Mellqvist UH, Migliorini G, Nahi H, Nelander S, Nickel J, Nöthen MM, Rafnar T, Ross FM, da Silva Filho MI, Swaminathan B, Thomsen H, Turesson I, Vangsted A, Vogel U, Waage A, Walker BA, Wihlborg AK, Broyl A, Davies FE, Thorsteinsdottir U, Langer C, Hansson M, Kaiser M, Sonneveld P, Stefansson K, Morgan GJ, Goldschmidt H, Hemminki K, Nilsson B, Houlston RS. Genome-wide association study identifies multiple susceptibility loci for multiple myeloma. *Nat Commun*. 2016 Jul 1;7:12050. doi: 10.1038/ncomms12050. PubMed PMID: 27363682; PubMed Central PMCID: PMC4932178.

Moreau P, van de Donk NW, San Miguel J, Lokhorst H, Nahi H, Ben-Yehuda D, Cavo M, Cook G, Delforge M, Einsele H, Zweegman S, Ludwig H, Driessen C, Palumbo A, Facon T, Plesner T, Dimopoulos M, Sondergeld P, Sonneveld P, Mateos MV. Practical Considerations for the Use of Daratumumab, a Novel CD38 Monoclonal Antibody, in Myeloma. *Drugs*. 2016 May;76(8):853-67. doi: 10.1007/s40265-016-0573-4. Erratum in: *Drugs*. 2016 Jun;76(9):989-90. PubMed PMID: 27113582.

Moreau P, van de Donk NW, Miguel JS, Lokhorst H, Nahi H, Ben-Yehuda D, Cavo M, Cook G, Delforge M, Einsele H, Zweegman S, Ludwig H, Driessen C, Palumbo A, Facon T, Plesner T, Dimopoulos M, Sondergeld P, Sonneveld P, Mateos MV. Erratum to: Practical Considerations for the Use of Daratumumab, a Novel CD38 Monoclonal Antibody, in Myeloma. *Drugs*. 2016 Jun;76(9):989-990. PubMed PMID: 27206917.

Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Bahlis NJ, Hansson M, Pour L, Sandhu I, Ganly P, Baker BW, Jackson SR, Stoppa AM, Simpson DR, Gimsing P, Palumbo A, Garderet L, Cavo M, Kumar S, Touzeau C, Buadi FK, Laubach JP, Berg DT, Lin J, Di Bacco A, Hui AM, van de Velde H, Richardson PG; TOURMALINE-MM1 Study Group.. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1621-34. doi: 10.1056/NEJMoa1516282. PubMed PMID: 27119237.

Ocias LF, Larsen TS, Vestergaard H, Friis LS, Abildgaard N, Frederiksen H; Academy of Geriatric Cancer Research (AgeCare).. Trends in hematological cancer in the elderly in Denmark, 1980-2012. *Acta Oncol*. 2016;55 Suppl 1:98-107. doi: 10.3109/0284186X.2015.1115124. PubMed PMID: 26783877.

Petersen H., Holdgaard PC, Madsen, PH., Knudsen LM, Gad D, Gravergaard AE, Rohde M, Godballe C, Engelmann BE, Bech K, Teilmann-Jørgensen D, Mogensen O, Karstoft J, Johansen J, Christensen JB, Johansen A, Høilund-Carlsen PF. & PET/CT Task Force of the Region of Southern Denmark 2016. FDG PET/CT in cancer: comparison of actual use with literature-based recommendations *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2016; 43: 695–706

Plesner T, Arkenau HT, Gimsing P, Krejci J, Lemech C, Minnema MC, Lassen U, Laubach JP, Palumbo A, Lisby S, Basse L, Wang J, Sasser AK, Guckert ME, de Boer C, Khokhar NZ, Yeh H, Clemens PL, Ahmadi T, Lokhorst HM, Richardson PG. Phase 1-2 study of daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *Blood*. 2016 Aug 16. pii: blood-2016-07-726729. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27531679; PubMed Central PMCID: PMC5054695.

Ríos-Tamayo R, Lupiañez CB, Campa D, Hielscher T, Weinhold N, Martínez-López J, Jerez A, Landi S, Jamroziak K, Dumontet C, Wątek M, Lesueur F, Reis RM, Marques H, Jarczyszyn A, Vogel U, Buda G, García-Sanz R, Orciuolo E, Petrini M, Vangsted AJ, Gemignani F, Försti A, Goldschmidt H, Hemminki K, Canzian F, Jurado M, Sainz J. A common variant within the HNF1B gene is associated with overall survival of multiple myeloma patients: results from the IMMEnSE consortium and meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Sep 13;7(37):59029-59048. doi: 10.18632/oncotarget.10665. PubMed PMID: 27437873.

Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted AJ, Østergaard B, Gregersen H, Frølund UC, Andersen NF, Helleberg C, Andersen KT, Pedersen RS, Pedersen P, Abildgaard N, Gimsing P; Danish Myeloma Study Group.. Smoldering multiple myeloma risk factors for progression: a Danish population-based cohort study. *Eur J Haematol*. 2016 Sep;97(3):303-9. doi: 10.1111/ejh.12728. PubMed PMID: 26710662.

Usmani SZ, Weiss BM, Plesner T, Bahlis NJ, Belch A, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Richardson PG, Chari A, Sasser AK, Axel A, Feng H, Uhlar CM, Wang J, Khan I, Ahmadi T, Nahi H. Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood*. 2016 Jul 7;128(1):37-44. doi: 10.1182/blood-2016-03-705210. PubMed PMID: 27216216; PubMed Central PMCID: PMC4937359.

van de Donk NW, Moreau P, Plesner T, Palumbo A, Gay F, Laubach JP, Malavasi F, Avet-Loiseau H, Mateos MV, Sonneveld P, Lokhorst HM, Richardson PG. Clinical efficacy and management of monoclonal antibodies targeting CD38 and SLAMF7 in multiple myeloma. *Blood*. 2016 Feb 11;127(6):681-95. doi: 10.1182/blood-2015-10-646810. Review. PubMed PMID: 26631114.

Xu XS, Yan X, Puchalski T, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Plesner T, Liu K, Khan I, Jansson R, Ahmadi T, Perez Ruixo JJ, Zhou H, Clemens PL. Clinical Implications of Complex Pharmacokinetics for Daratumumab Dose Regimen in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *Clin Pharmacol Ther*. 2016 Nov 17. doi: 10.1002/cpt.577. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27859027.

Zweegman S, van der Holt B, Mellqvist UH, Salomo M, Bos GM, Levin MD, Visser-Wisselaar H, Hansson M, van der Velden AW, Deenik W, Gruber A, Coenen JL, Plesner T, Klein SK, Tanis BC, Szatkowski DL, Brouwer RE, Westerman M, Leys MR, Sinnige HA, Haukås E, van der Hem KG, Durian MF, Mattijssen EV, van de Donk NW, Stevens-Kroef MJ, Sonneveld P, Waage A. Melphalan, prednisone, and lenalidomide versus melphalan, prednisone, and thalidomide in untreated multiple myeloma. *Blood*. 2016 Mar 3;127(9):1109-16. doi: 10.1182/blood-2015-11-679415. PubMed PMID: 26802176.

Oversigt over 2016 økonomien

Tabel 1: Oversigt over databasen (bogførte poster for 2016 efter kategorier)

Database		
Poster	Bevilget 2016	Forbrug 2016
Personaleudgifter		
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	340.488	317.681
2. Frikøb – administrativ medarbejder	165.180	165.180
3. Andre personaleudgifter (telefon-godtgørelse; 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)	52.078	4.567
It-udgifter		
6. IT-udgifter, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen) konsulent/serverdrift/licenser/udtræk	4.137	
7. IT-udgifter, internt (ydelse fra kompetencecentre)		
Epidemiologiske/biostatistiske ydelser		
8. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, eksternt (leverandører uden for RKKP-organisationen)		
9. Epidemiologiske/biostatistiske ydelser, internt (ydelse fra kompetencecentre)		
Administrations-/sekretariatsudgifter		
10. Sekretariatsudgifter i regi af kompetencecentre		
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	561.883	487.427
Resultat		74.456

Tabel 2: Oversigt over gruppen (bogførte poster for 2016 efter kategorier)

DMCG (gruppe)		
Personaleudgifter	Bevilget 2016	Forbrug 2016
1. Frikøb – sundhedsfaglig ekspertise	61.467	61.416
2. Frikøb – administrativ medarbejder	223.672	233.484
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)	20.489	12.662
2) It-udgifter		
11. Kontorhold ekskl. udgifter til rapportudgivelse		
12. Udgifter til rapportudgivelse		
13. Hjemmeside		1.200
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)	168.982	141.917
Overførsler/efterbevilling		
Samlet	474.610	450.679
Resultat		23.932