

hæmDMCG Årsberetning 2018

**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)**



Indholdsfortegnelse

Rapportudarbejdelse og bestyrelse	3
Statusbeskrivelse	4
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	5
Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter	5
Kommentarer til 2018-økonomien	6
Publikationer 2018	7
Igangværende kliniske protokoller og projekter	8
Årshjul for det kommende år	9
Årsberetning for 2018 fra DSKMS	10
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	11
<i>Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter</i>	18
Publikationsliste 2018 for DSKMS	19
Årsberetning for 2018 fra DLG	22
Rapportudarbejdelse og bestyrelse	22
Statusbeskrivelse	25
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	27
Perspektiver og anbefalinger til fremtidige indsatsområder og aktiviteter	32
Publikationer 2018	33
Igangværende kliniske protokoller og projekter	37
Database baserede projekter iværksat i 2018:	41
Årshjul for det kommende år	41
Årsberetning 2018 Dansk Myelomatose Studiegroupe (DMSG)	42

Rapportudarbejdelse og bestyrelse	42
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	43
DMSG peer-reviewed publikationer 2018	46
Årsberetning 2018 Akut Leukæmigruppen (ALG).....	50
Rapportudarbejdelse og bestyrelse	50
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse	50
Perspektiver og anbefalinger til fremtidige indsatsområder og aktiviteter	53
Publikationer 2018.....	53
Igangværende kliniske protokoller og projekter	54
Årshjul for det kommende år.....	56

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2018 for de multidisciplinære hæmatologiske cancergruppe er udarbejdet af formanden for den fælles paraply - hæmDMCG - professor, 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.

Bestyrelse 2018:

Formand: Henrik Frederiksen

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Henrik Frederiksen	Professor, overlæge, ph.d., formand fælles hæmDMCG	Hæmatologisk afd., Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Peter de Nully Brown	Leder af den fælles hæmatologiske database, Overlæge, ph.d.	Hæmatologisk afd., Rigshospitalet	Hæmatologi
Judit Mészáros Jørgensen	Formand Dansk Lymfomgruppe (DLG) Overlæge, ph.d.	Hæmatologisk afd., Aarhus Universitetshospital	Hæmatologi
Claus Marcher	Formand Akut Leukæmi-gruppen (ALG) Overlæge, ph.d.	Hæmatologisk afd., Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Niels Abildgaard	Formand Dansk Myelomastudiegruppe (DMSG) Professor, Overlæge, dr. med.	Hæmatologisk afd., Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Dorthe Rønnow-Jessen	Formand Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS), Overlæge	Hæmatologisk afd., Sygehus Lillebælt – Vejle	Hæmatologi
Paw Jensen	Ledende overlæge	Hæmatologisk afd., Aalborg Sygehus	Danske Regioner

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

Statusbeskrivelse

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

Årsberetningen indeholder de fire hæmatologiske DMCG'ers årsberetninger for 2018. Statusbeskrivelse afleveres samlet for de fire hæmatologiske DMCG'er.

De fire grupper DLG, ALG, DMSG, DSKMS er aktive multidisciplinære cancergrupper og leverer retningslinjer, internationale og nationale protokoller og indsamler data til den hæmatologiske fællesdatabase der er nærmest komplet. Databasen bliver i udstrakt grad brugt til forskning. Nogle af disse projekter har direkte indflydelse på retningslinjer for hvordan hæmatologiske cancerpatienter behandles og følges. Det er gruppernes ønske at fortsætte al denne aktivitet til glæde for patienterne.

2. Hvad har vi været optaget af i 2018?

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 formålsbeskrivelse for DMCG'er i de fire følgende rapporter. I 2018 har grupperne helt overvejende været optaget af det store og stadig igangværende arbejde med revision af retningslinjerne. Da det hæmatologiske område dækkes af mere end 35 retningslinjer er dette arbejde betydeligt og trækker store ressourcer hos travle klinikere og afdelingerne.

3. Hvad er vores aktuelle hovedproblemstillinger/udfordringer?

I 2018 har de hæmatologiske DMCG'er deltaget i at finde eksperter til fagudvalgene i Medicinrådet (MR). Da udviklingen i behandlinger til hæmatologiske cancer heldigvis er meget hurtig er der behov for et stort antal MR fagudvalg på det hæmatologiske område. Det belaster et lille antal klinikere temmelig meget da opgaven med at vurdere nye behandlinger og hele terapiområder er betragtelig.

Det er stadig et uløst problem hvordan MRs behandlingsanbefalinger og DMCG'ers nationale retningslinjer undgår at kolliderer og at der ikke udføres unødvendigt dobbeltarbejde med at udarbejde disse.

Det er en vedvarende udfordring at dække alle punkterne i DMCG'ers formålsbeskrivelse, da kun 2 er finansierede via bevillingen. For de to finansierede punkter (arbejdet med nationale kliniske retningslinjer og klinisk databaser) er aktiviteten overordentlig høj. At det alligevel

lykkes de hæmatologiske DMCG'er også at dække (de fleste) andre område skyldes i udpræget grad ildsjæle og velvilje fra de kliniske - og parakliniske afdelinger, der helt eller delvis finansierer omkostningerne ved sådanne aktiviteter.

Regnskab for hægDMCG revideres samlet for de fire grupper. Endvidere henvises venligst til de fire gruppers rapporter der følger herefter.

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

Der henvises venligst til hver af de enkelte gruppers årsberetning.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

De kommende år vil endnu flere nye lægemidler til behandling af hæmatologisk kræft blive indregistreret. Dette giver mange nye behandlingsmuligheder til gavn for patienterne. Det vil imidlertid også være en stor udfordring at afklare den optimale anvendelse af disse nye terapeutika i en klinisk hverdag. Der er tiltagende behov for gennemførelse af flere investigatorinitierede kliniske studier, dvs. studier som er uafhængige af lægemiddelindustrien, og som om nødvendigt også kan gennemføres uden økonomisk støtte fra lægemiddelfirmaerne. Dette vil til gengæld 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.

Odense, den 18/2/2019

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

E-mail: henrik.frederiksen@rsyd.dk

Kommentarer til 2018-økonomien

Bevilget til DMCG-opgaver 2018	Forbrug til DMCG-opgaver 2018
1.704.612	884.023

Redegør nedenfor for eventuelt merforbrug eller mindreforbrug, samt anfør eventuelle øvrige kommentarer til den økonomiske drift.

hæmDMCGs kommentar til regnskabet

Det betydelige mindreforbrug af midler i 2018 skyldes udelukkende et underforbrug af midler til udarbejdelse af kliniske retningslinjer. Den store bevilling til dette arbejde har været vanskelig at realisere i 2018, da arbejdet med revisionen af retningslinjerne for mange reelt først startede i 3. og 4. kvartal pga. usikkerhed om anvendelsen af midlerne til frikøb samt at skabelonen for revisionen først var tilgængelig i løbet af året. Til dækning af udsatte aktiviteter i 2018 vedr. retningslinjearbejdet, er der ansøgt om og givet øget bevilling til 2019 og revisionen af de mange hæmatologiske retningslinjer forløber nu planmæssigt.

Publikationer 2018

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

Igangværende kliniske protokoller og projekter

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

Årshjul for det kommende år

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

Årsberetning for 2018 fra DSKMS

Sammensætning af bestyrelsen i Dansk Studiegruppe for Kronisk Myeloid Sygdom (DSKMS), fra november 2016.

Navn	Titel	Afdeling / Institution	email
Andreja Dimitrijevic	overlæge	Hæmatologisk afdeling Odense Universitets Hospital	andreja.dimitrijevic@rsyd.dk
Morten Saaby Steffensen	overlæge	Hæmatologisk afdeling Holstebro Sygehus	morten.saaby@rn.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	Patologifdelingen, Herlev / Gentofte Hospital	marie.fredslund.breinholt@regionh.dk
Dorthe Rønnov-Jessen	overlæge, formand	Hæmatologisk afdeling Vejle Sygehus	dorthe.ronnov-jessen@rsyd.dk
Christen Lykkegaard Andersen (sekretær)	reservelæge (hoveduddannelse)	Hæmatologisk afdeling Herlev Hospital / Roskilde Sygehus	christenla@gmail.com
Eva Leinøe	overlæge	Hæmatologisk Klinik, Rigshospitalet	eva.birgitte.leinoee@regionh.dk
Gitte Madsen	afdelingslæge	Hæmatologisk afd. Ålborg Sygehus	gma@rn.dk
Marie Bak (suppleant)	PhD-studerende, læge	Hæmatologisk afdeling Roskilde Universitetshospital	marie_bak@hotmail.com
Mette Borg Clausen (suppleant)	afdelingslæge	Hæmatologisk afdeling Herlev Sygehus	metteborg@dadlnet.dk

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

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

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

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

Følgende studier har været aktive i 2017 i DSKMS fælles regi eller afdelingsvist regionalt, nationalt eller internationalt regi (nævnt i tilfældig rækkefølge):

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

2. **Kombinationsprotokol** Interferon alfa kombineret med JAK 1-2 inhibitor til behandling af Philadelphia kromosom negative kroniske myeloproliferative neoplasier. Projektledelse i Roskilde.

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

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

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

6. **Simplify 1.** Internationalt fase 3 studie som randomiseret sammenligner effekt af to Januskinase-hæmmere hos patienter med myelofibrose. Flere danske afdelinger har deltaget. Inklusion er afsluttet, resultater afventes.

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

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

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

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

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

12. **Pulmonal hypertension ved MPN**

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

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

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

15. **PRO integreret i opfølgningen af patienter med hæmatologiske kræftformer**

Randomiseret studie, der undersøger effekten af at anvende Patient Rapporterede Oplysninger (PRO) som klinisk værktøj i den ambulante opfølgning af patienter med kroniske hæmatologiske kræftformer, herunder patienter med MPN og MDS. Åben for inklusion for patienter fulgt i hæmatologisk ambulatorium, Roskilde. Projektledelse I Roskilde.

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

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

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

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

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

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

Som følge af kvaliteten af det arbejde, der er udført med standardisering af BCR-ABL1 analysen med ddPCR, er det Molekylærpatologiske Laboratorium, Sjællands Universitets Hospital, fra 2018 officielt blevet det 13. medlem af det europæiske laboratoriesamarbejde under EUTOS (**EU**ropean **T**reatment **O**utcome **S**tudy).

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 PhD forløb vedrørende den nationale kliniske database.

4. Kliniske databaser egnet til forskning

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

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

I forbindelse med 5 års opgørelserne for databasen kunne konstateres, at overlevelseskurverne (OS) ligger højt for både PV og ET, og efter det første år også for CML, og at kurverne derefter i øvrigt er tilsyneladende parallelle. Det er især interessant for CML, som indtil indførelse af tyrosinkinasehæmmerbehandling for ca. 13 år siden, havde en dårlig prognose med en median overlevelse på omkring 5 år fra diagnosen. Det var forventet, at man for data fra 2017 (databaserapport offentliggjort i efteråret 2018) kunne sammenligne med overlevelsesdata for baggrundsbefolkningen (se venligst databaserapporten for 2016). Det har af data-tekniske årsager ikke kunnet effektueres i indeværende år, men der arbejdes fortsat på det.

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 datakompletthed for indikatorerne i databasen, og det er generelt en fordel, at det ikke er muligt at indberette uden, at alle parametre foreligger besvaret. Men de parametre, som udgør databasens struktur, den måde som data indberettes på (med meget forskellige ressourcer), og opfølgningsskemaers udformning, blev i 2015 blevet gennemgået af en arbejdsgruppe med det mål at revidere de anvendte parametre, muligheder for svarafgivelser og ensretning af registreringsvejledning. Den opdaterede vejledning ligger tilgængelig på Dansk hæmatologisk Selskabs hjemmeside www.hematology.dk. Der er et fortsat aktivt revisionsarbejde med henblik på at sikre at relevante og anvendelige oplysninger tilgår databasen.

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

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

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

Det Danske Tvillingeregister er en særdeles anerkendt klinisk database – etableret i 1953 – og en meget værdifuld partner i et videnskabeligt register- og laboratorie-studie for kronisk myeloid sygdoms arvelighed. Der er godkendt en ansøgning i VEK og Datatilsyn mhp. udførelse for et projekt udgået fra København. Der har været præsenteret de første resultater bl.a. i form af et foredrag ved DSKMS' efterårsmøde 2016.

The Copenhagen Primary Care Differential Count (CopDiff) Database

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

er en database med resultatet af mere end 1.3 millioner differentieltællinger på blodprøver over en tiårs periode i primær sektoren, udført for Københavns Praktiserende Læger. Den geografisk regionale afgrænsning, opsamlingsperioden og kvaliteten i resultaterne fra en be-

folkning på over 1 million mennesker giver en enestående mulighed for forskning i kombination med Cancerregistret, dødsårsagsregistret, Landspatient registret med mere. De første arbejder med eosinofili, som emne er offentliggjort. Projektledelse i København.

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

I Sundhedsstyrelsens og Danske Regioners regi blev i 2013 etableret et udvalg for "opfølgning af hæmatologisk kræft" og DSKMS har i 2014 bidraget med en redegørelse for Studiegruppens kerneområder. Redegørelsen beskriver, hvorledes patienter med kronisk myeloid sygdom anbefales fulgt, som del af den fælles hæmatologiske rapport. De øvrige hæmatologiske DMCG har givet tilsvarende bidrag. Der foregik i 2015 et opfølgende arbejde i form af beskrivelse af opfølgingsprogrammer, som nu ligger tilgængelige på Sundhedsstyrelsens hjemmeside: (<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2015/opfoelgningsprogram-for-kroniske-myeloide-sygdomme>)

I løbet af 2017 deltog repræsentanter fra DSKMS deltaget i en RADS-proces vedrørende opdatering af anbefalinger for primær behandling af ET og PV. Arbejdet blev afsluttet i august og de endelige anbefalinger fra Medicinrådet udkom i december 2017. Der har så i 2018 været sat økonomiske midler af til at lægge de kliniske vejledninger i en ny national skabelon fælles for alle kræftsygdomme, en proces som har været styret af RKKP. Der har imidlertid ikke været personressourcer i samme omfang, og arbejdet er derfor gået trægt. Det er dog lykkedes at få udarbejdet en vejledning for CML, og der arbejdes på en vejledning for PMF. Der er lagt en plan for det videre arbejde, og der er ansøgt om overførsel af ubrugte midler fra 2018 til 2019.

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

6. Gennemførelse og deltagelse i nationale og internationale kvalitetsprojekter

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

7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.

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

Det Europæiske samarbejde vedrørende kronisk myeloid sygdom er især samlet i paraplyorganisationen European Leukemia Net, hvor flere danskere deltager via afdelings-

medlemskab (www.leukemia-net.org). Der er "working parties" for både Ph'positive som Ph'negative sygdomme. Som omtalt deltager danske afdelinger aktuelt i EUROski projektet, og har i de sidste år f.eks. bidraget med data til et register (i anonymiseret form) for graviditets forløb ved Ph'negativ kronisk myeloid sygdom for vurdering af behandling, komplikationer i forløbet og ved fødslen.

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

EHA og ASH, det hæmatologiske selskab i Europa henholdsvis i USA, arrangerer årligt videnskabelige kongresser med mange tusinde læger som deltagere. På vanlig vis også med videnskabelige bidrag fra medlemmer DSKMS.

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

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

Den patofysiologiske forståelse for Ph'negativ kronisk myeloid sygdom har udviklet sig betydeligt de sidste 10 år, og denne viden er nu begyndt at blive omsat til ny behandling og indførelse af ny lægemidler, f.eks. inhibitorer for JAKmutationen (ruxolitinib). Flere præparater kan forventes at blive registreret som lægemidler, og DSKMS er opmærksom på behov for tidlig varsling. Indenfor CML er en terapeutisk meget gunstig udvikling på samme måde fortsat med udvikling af nye tyrosinkinaseinhibitorer.

9. Bidrag til videnopsamling og tilhørende spredning i det faglige miljø og i offentligheden

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

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

10. Uddannelses- og efteruddannelses tiltag indenfor området

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

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

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

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

Nordic MPN Study Group afholder på samme måde halvårligt fællesmøde med præsentation af nationale eller fælles Nordiske projekter. På Den Nordiske MPN Studie Gruppens hjemmeside (www.nmpn.org) 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 trombose-disponerende faktorer. Forhøjet blodtryk, blodsukker og kolesterol udgør en væsentlig

medvirkende årsag til sygelighed og dødelighed ved klassisk Ph'negativ kronisk myeloproliferativ sygdom.

Aktiviteter iht. Kræftplan III (palliation og rehabilitering)

Kræftplan III har fokus på den palliative og rehabiliterende indsats, og for at opnå et kvalificeret bud på den bedste tilgang foregår der løbende kliniske studier med fokus på patientens sygdomsoplevelse og livskvalitet (se oversigten over projekter), hvilket har udmøntet sig i flere publikationer i 2018, se venligst publikationslisten.

Perspektiver og anbefaling til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

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

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

På vegne af Bestyrelsen,

Dorthe Rønnov-Jessen

Publikationsliste 2018 for DSKMS

Originalartikler

Thromboembolism prophylaxis in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms-Clinical practice among Nordic specialists. Bjerrum OW, Samuelsson J, Ghanima W, Kauppila M, Andersen CL; Nordic Myeloproliferative Neoplasm Study Group. Eur J Haematol. 2018 May;100(5):475-478.

Frequency and etiology of pulmonary hypertension in patients with myeloproliferative neoplasms. Brabrand M, Hansen KN, Laursen CB, Larsen TS, Vestergaard H, Abildgaard N. Eur J Haematol. 2018 Nov 19 doi: 10.1111/ejh.13197. [Epub ahead of print]

Discontinuation of tyrosine kinase inhibitor therapy in chronic myeloid leukaemia (EURO-SKI): a prespecified interim analysis of a prospective, multicentre, non-randomised, trial. Saussele S, Richter J, Guilhot J, Gruber FX, Hjorth-Hansen H, Almeida A, Janssen JJWM, Mayer J, Koskenvesa P, Panayiotidis P, Olsson-Strömberg U, Martinez-Lopez J, Rousselot P, Vestergaard H, Ehrencrona H, Kairisto V, Machová Poláková K, Müller MC, Mustjoki S, Berger MG, Fabarius A, Hofmann WK, Hochhaus A, Pfirmann M, Mahon FX; EURO-SKI investigators. Lancet Oncol. 2018 Jun;19(6):747-757.

Anxiety and depression in patients with Philadelphia-negative myeloproliferative neoplasms: a nationwide population-based survey in Denmark. Brochmann N, Flachs EM, Christensen AI, Bak M, Andersen CL, Juel K, Hasselbalch HC, Zwisler AD, Rottmann N. Clin Epidemiol. 2018 Dec 18;11:23-33.

Inflammatory functional iron deficiency common in myelofibrosis, contributes to anaemia and impairs quality of life. From the Nordic MPN study Group. Birgegård G, Samuelsson J, Ahlstrand E, Ejerblad E, Enevold C, Ghanima W, Hasselbalch H, Nielsen CH, Knutsen H, Pedersen OB, Sørensen A, Andreasson B. Eur J Haematol. 2018 Nov 25 doi: 10.1111/ejh.13198. [Epub ahead of print]

JAK2V617F but not CALR mutations confer increased molecular responses to interferon- α via JAK1/STAT1 activation. Czech J, Cordua S, Weinbergerova B, Baumeister J, Crepcia A, Han L, Maié T, Costa IG, Denecke B, Maurer A, Schubert C, Feldberg K, Gezer D, Brümmendorf TH, Müller-Newen G, Mayer J, Racil Z, Kubesova B, Knudsen T, Sørensen AL, Holmström M, Kjær L, Skov V, Larsen TS, Hasselbalch HC, Chatain N, Koschmieder S. Leukemia. 2018 Nov 23 doi: 10.1038/s41375-018-0295-6. [Epub ahead of print]

Smoking is associated with increased risk of myeloproliferative neoplasms: A general population-based cohort study. Pedersen KM, Bak M, Sørensen AL, Zwisler AD, Ellervik C, Larsen MK, Hasselbalch HC, Tolstrup JS. Cancer Med. 2018 Nov;7(11):5796-5802.

Classification and Personalized Prognosis in Myeloproliferative Neoplasms. Grinfeld J, Nangalia J, Baxter EJ, Wedge DC, Angelopoulos N, Cantrill R, Godfrey AL, Papaemmanuil E, Gundem G, MacLean C, Cook J, O'Neil L, O'Meara S, Teague JW, Butler AP, Massie CE, Williams N, Nice FL, Andersen CL, Hasselbalch HC, Guglielmelli P, McMullin MF, Vannucchi

AM, Harrison CN, Gerstung M, Green AR, Campbell PJ. *N Engl J Med*. 2018 Oct 11;379(15):1416-1430.

Spontaneous T-cell responses against Arginase-1 in the chronic myeloproliferative neoplasms relative to disease stage and type of driver mutation. Jørgensen MA, Holmström MO, Martinenaite E, Riley CH, Hasselbalch HC, Andersen MH. *Oncoimmunology*. 2018 Jul 23;7(9):e1468957. doi: 10.1080/2162402X.2018.1468957. eCollection 2018.

Safety and efficacy of combination therapy of interferon- α 2 and ruxolitinib in polycythemia vera and myelofibrosis. Mikkelsen SU, Kjaer L, Bjørn ME, Knudsen TA, Sørensen AL, Andersen CBL, Bjerrum OW, Brochmann N, Fassi DE, Kruse TA, Larsen TS, Mourits-Andersen HT, Nielsen CH, Pallisgaard N, Thomassen M, Skov V, Hasselbalch HC. *Cancer Med*. 2018 Aug;7(8):3571-3581.

The effectiveness of exercise-based rehabilitation to patients with myeloproliferative neoplasms-An explorative study. Pedersen KM, Zangger G, Brochmann N, Grønfeldt BM, Zwisler AD, Hasselbalch HC, Tang LH. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2018 Sep;27(5):e12865. doi: 10.1111/ecc.12865. Epub 2018 Jun 11.

Spontaneous T-cell responses against the immune check point programmed-death-ligand 1 (PD-L1) in patients with chronic myeloproliferative neoplasms correlate with disease stage and clinical response. Holmström MO, Riley CH, Skov V, Svane IM, Hasselbalch HC, Andersen MH. *Oncoimmunology*. 2018 Feb 27;7(6):e1433521. doi: 10.1080/2162402X.2018.1433521. eCollection 2018.

Myeloproliferative Neoplasms in Danish Twins. Andersen MA, Bjerrum OW, Ranjan A, Skov V, Kruse TA, Thomassen M, Skytthe A, Hasselbalch HC, Christensen K. *Acta Haematol*. 2018;139(3):195-198.

Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. Barbui T, Tefferi A, Vannucchi AM, Passamonti F, Silver RT, Hoffman R, Verstovsek S, Mesa R, Kiladjian JJ, Hehlmann R, Reiter A, Cervantes F, Harrison C, Mc Mullin MF, Hasselbalch HC, Koschmieder S, Marchetti M, Bacigalupo A, Finazzi G, Kroeger N, Grieshammer M, Birgegard G, Barosi G. *Leukemia*. 2018 May;32(5):1057-1069.

Associations between fatigue, physical activity, and QoL in patients with myeloproliferative neoplasms. Tolstrup Larsen R, Tang LH, Brochmann N, Meulengracht Flachs E, Illemann Christensen A, Hasselbalch HC, Zwisler AD. *Eur J Haematol*. 2018 Jun;100(6):550-559.

Durable treatment-free remission in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase following frontline nilotinib: 96-week update of the ENESTfreedom study. Ross DM, Masszi T, Gómez Casares MT, Hellmann A, Stentoft J, Conneally E, Garcia-Gutierrez V, Gattermann N, le Coutre PD, Martino B, Saussele S, Giles FJ, Radich JP, Saglio G, Deng W, Krunic N, Bédoucha V, Gopalakrishna P, Hochhaus A. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018 May;144(5):945-954.

Omalizumab prevents anaphylaxis and improves symptoms in systemic mastocytosis: Efficacy and safety observations

Broesby-Olsen S, Vestergaard H, Mortz CG, Jensen B, Havelund T, Hermann AP, Siebenhaar F, Møller MB, Kristensen TK, Bindslev-Jensen C; Mastocytosis Centre Odense University Hospital (MastOUH). *Allergy*. 2018 Jan;73(1):230-238.

Towards rational diagnostics in mastocytosis: clinical validation of sensitive KIT D816V mutation analysis of unfractionated whole-blood. Kristensen T, Broesby-Olsen S, Vestergaard H, Bindslev-Jensen C, Mortz CG, Kjaer HF, Møller MB; Mastocytosis Centre Odense University Hospital (MastOUH). *Leuk Lymphoma*. 2018 May 9:1-3. doi: 10.1080/10428194.2018.1460475. [Epub ahead of print]

International external quality assurance of JAK2 V617F quantification. Asp J, Skov V, Bellosillo B, Kristensen T, Lippert E, Dicker F, Schwarz J, Wojtaszewska M, Palmqvist L, Akiki S, Aggerholm A, Tolstrup Andersen M, Girodon F, Kjær L, Oppliger Leibundgut E, Pancrazzi A, Vorland M, Andrikovics H, Kralovics R, Cassinat B, Coucelo M, Eftimov A, Haslam K, Kusec R, Link-Lenczowska D, Lodé L, Matiakowska K, Naguib D, Navaglia F, Novotny GW, Percy MJ, Sudarikov A, Hermouet S, Pallisgaard N. *Ann Hematol*. 2018 Dec 8. doi: 10.1007/s00277-018-3570-8. [Epub ahead of print]

A comparison of qPCR and ddPCR used for quantification of the JAK2 V617F allele burden in Ph negative MPNs. Link-Lenczowska D, Pallisgaard N, Cordua S, Zawada M, Czekalska S, Krochmalczyk D, Kandała Z, Sacha T. *Ann Hematol*. 2018 Dec;97(12):2299-2308.

Statusartikel

Eosinofili. Bjerrum OW, Fassi DE, Madsen G, Stentoft J, Vestergaard H, Rønnov-Jessen D, Pedersen PT, Pulczynski S, Overgaard UM, Andersen CL *Ugeskr Laeger*. 2018 Sep 10;180(37)

Årsberetning for 2018 fra DLG

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2018 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Lymfomgruppe er udarbejdet af Judit Meszaros Jørgensen overlæge, ph.d., Aarhus Universitetshospital

judit.joergensen@aarhus.rm.dk

Bestyrelse 2018:

Formand: Judit Mészáros Jørgensen, Aarhus Universitetshospital

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Judit Mészáros Jørgensen	Overlæge, ph.d.	Aarhus Universitetshospital	hæmatologi
Christian Bjørn Poulsen	Overlæge, ph.d.	Sjællands Universitetshospital, Roskilde	hæmatologi
Michael Pedersen	overlæge	Rigshospitalet	hæmatologi
Pär Lars Josefsson	Overlæge, ph.d.	Herlev Hospital	hæmatologi
Jacob Haaber	Overlæge, ph.d.	Odense Universitetshospital	hæmatologi
Jørn Starklint	Overlæge	Holstebro Sygehus	hæmatologi
Tarec El-Galaly	Overlæge, dr.med	Ålborg Universitetshospital	hæmatologi
Andriette Dessau-Arp	Afdelingslæge	Esbjerg Sygehus	hæmatologi
Michael Boe Møller	Overlæge, dr.med.	Odense Universitetshospital	patologi

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

Medlemmer af arbejdsgrupperne:

Diffust storcellet B-celle lymfom:

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

Burkitt lymfom

- Jakob Madsen, Aalborg (Formand)
- Jacob Haaber, Odense

- Danny Stoltenberg, Herlev
- Jette Sønderkov Gørløv, Rigshospitalet
- Per Boye Hansen, Roskilde
- Judit Meszaros Jørgensen, Aarhus
- Michael Boe Møller, Odense

Follikulært Lymfom

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

CNS lymfom

- Elisa Jacobsen Pulczynski, Århus (formand)
- Michael Thorsgaard, Århus
- Gorm von Oettingen, Neuro-kir., Århus
- Tarec Christoffer El-Galaly, Ålborg
- Rene Laursen, Neuro-kir., Ålborg
- Thomas Stauffer Larsen, Odense
- Danny Stoltenberg, Herlev
- Jette Sønderkov Gørløv, Rigshospitalet
- Anne Vibeke Andree Larsen, Radiologisk afd., Rigshospitalet
- Helga Duverger Munch-Petersen, PAI, Rigshospitalet
- Lena Specht, Onkologisk, Rigshospitalet
- Per Boye Hansen, Roskilde

T-celle lymfom

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

Mantle-celle lymfom

- Martin Hutchings (Formand)
- Jacob Haaber, Odense
- Pär Josefsson, Herlev
- Christian Geisler, Rigshospitalet
- Dorte Tolstrup, Roskilde
- Hans Bentzen, Aarhus
- Tarec El-Galaly, Ålborg
- Michael Boe Møller, Odense

Hodgkin lymfom

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

Marginal zone lymfom

- Lars Munksgaard, Roskilde (formand)
- Bodil Himmelstrup, Roskilde
- Elisa Pulczynski, Århus
- Trung Do, Herlev
- Michael Pedersen, Rigshospitalet
- Paw Jensen, Ålborg
- Lene Dissing Sjö, Rigshospitalet

CLL

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

Posttransplantations lymfom

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

Waldenström

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

Protonstråle terapi

- Lena Specht formand, RH

• Patologi udvalg

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

Billeddiagnostisk udvalg

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

Statusbeskrivelse

4. Hvor står vi i forhold til vores overordnede mål og opgaver?
5. Hvad har vi været optaget af i 2018?
6. Hvad er vores aktuelle hovedproblemstillinger/udfordringer?

Dansk Lymfomgruppe har, i lighed med andre DMCGer, haft et usædvanligt travlt år i 2018 pga opdatering af kliniske retningslinjer, som skulle sættes i en ny skabelon. DLG dækker over 14 forskellige sygdomsenheder, og man har planlagt opdatering af 12 af disse retningslinjer i løbet af 2018. Selvom DMCG har afsat penge til frikøb og mødeaktivitet, var det svært for DLGs medlemmer at få frikøb fra klinisk arbejde pga generelt manglende ressourcer på landets hæmatologiske afdelinger. Meget af arbejdet er foregået i fritiden, og selvom der har været stor entusiasme fra gruppen til at fuldføre opgaven, lykkedes det ikke helt at komme i mål med alle de planlagte opdateringer. Forsinkelsen skyldes, udover de manglende ressourcer, også forsinkelsen af den endelige skabelon, som først var klar i løbet af april måned. Fire ud af 12 retningslinjer er afleveret i den nye skabelon. Yderligere to

dokumenter er næsten færdige og det faglige indhold har været drøftet ved DLGs plenummøde. Arbejdet fortsætter i 2019, og forhåbentlig vil de økonomiske midler blive overført til 2019. DLG er repræsenteret i DHS Transplantationsudvalg og i Dansk Center for Partikelterapi. DLG har aktivt deltaget i investigatorinitierede kliniske protokoller. Der har været fortsat tilfredsstillende inklusion i de allerede igangværende protokoller og der blev initieret flere nye protokoller. (se punkt 2). Forhåbentlig vil det øgede protokoltilbud vil afspejles i næste års årsrapport. Man skal dog bemærke, at databasen kun giver mulighed for registrering af protokolleret behandling i 1. linje, derfor protokollerede behandlinger ved recidiv ikke fremgår i databasen og årsrapporten. Registreringen i LYFO databasen var igen i år yderst tilfredsstillende med høj opfyldelse af kvalitetsmål og indikatorer.

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

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

Der har været betydelig aktivitet i flere udvalg med opdatering af kliniske retningslinjer. Retningslinjerne skal udover opdatering udformes og sættes i skabelon i henhold til DMCG's vejledning. RKKP og DMCG har afsat økonomiske midler til mødeaktivitet og frikøb/merarbejde i forbindelse med retningslinjearbejde. Der udkom opdaterede retningslinjer i den nye skabelon for follikulært lymfom, mantle celle lymfom og DLBCL. Burkitt lymfom guideline blev opdateret i 2017 og blev sat i den nye skabelon i 2018. Mange andre grupper har arbejdet aktivt med guidelines og forventer at aflevere det færdige produkt i løbet af 2019. Der blev etableret en ny arbejdsgruppe for at udarbejde retningslinjer for PTLD og gruppen har præsenteret guideline ved forårspennummødet. Retningslinjer for mantle celle lymfom blev ligeledes præsenteret ved forårspennum. Retningslinje for FL, DLBCL og CNS lymfom blev fremlagt ved efterårspennum. De opdaterede guidelines findes på DLG's og DMCG's hjemmeside. Bestyrelsen anbefaler opdatering af retningslinjer for marginalzonelymfom, T-celle lymfom, CLL; CNS lymfom, Hodgkin lymfom, patologi, Waldenstöm, og færdiggørelse af PTLD guideline i 2019. Der blev nedsat et nyt udvalg mhp udarbejdelse af guidelines for protonstrålebehandling ved lymfomer, som forventes at udkomme i 2019.

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

Database

LYFO databasen startede i 1983, blev landsdækkende i 2000, og er en del af den fælles hæmatologiske database. DLG har i 2018 udgivet Årsrapport 2017. Årsrapporten er publiceret som PDF-fil. Såvel årsrapport 2017 som de tidligere årsrapporter findes på www.lymphoma.dk. En række publikationer og ph.d. projekter er udgået fra databasen, og der er i 2018 foretaget flere forskerudtræk via RKKP.

Kliniske protokoller (kun investigator initierede protokoller)

1. **BCAP:** Brentuximab Vedotin associated with Chemotherapy in untreated Hodgkin patients

2. **BIO-CHIC:** Biomarker driven and dose intensified chemoimmunotherapy with early CNS prophylaxis in patients less than 65 years with high risk diffuse large B-cell lymphoma (NLG-LBC-06)
3. **Iliad:** A PHASE II TRIAL OF IDELALISIB IN PATIENTS WITH RELAPSED/REFRACTORY DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA NORDIC LYMPHOMA GROUP NLG-LBC-07
4. **PHILEMON:** Ibrutinib, Lenalidomide and Rituximab for patients with relapsed or refractory Mantle celle lymphoma; NLG Mantle cell group
5. **PREBEN:** A Phase 1/2 study of the combination of pixantrone, etoposide, bendamustine and, in CD-20 positive tumors, rituximab in patients with relapsed aggressive non-Hodgkin lymphomas of B- or T-cell phenotype NLG T and Large cell group
6. **IELSG-43:** High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplant or consolidating conventional chemotherapy in primary CNS lymphoma - randomized phase III trial: International Extranodal Lymphoma Study Group
7. **Triangle:** Autolog stamcelletransplantation efter Rituximab/Ibrutinib/Ara-c indeholdende induktion i generaliseret mantle celle lymfom - et randomiseret European MCL Network studie
8. **Enrich:** Randomiseret, åbent studie af rituximab/ibrutinib vs rituximab/kemoterapi hos ældre patienter med ubehandlet mantlecelle lymfom
9. **HD-21:** behandlingsoptimering af første-linje behandling for fremskreden Hodgkin lymfom; sammenligning af 4-6 serier eskaleret BEACOPP med 4-6 serier BrE-CADD
10. **SAKK 35/14:** Rituximab med eller uden tillæg af ibrutinib til tidligere ubehandlede patienter med fremskreden, symptomatisk follikulært lymfom. Et randomiseret, dobbelt-blindet fase II studie, et samarbejde mellem SAKK og NLG (SAKK35/14)
11. **CLL-13:** Et fase 3, multicenter, randomiseret, prospektivt, åbent studie af standard kemo-immunterapi (FCR/BR) vs. Rituximab plus Venetoclax (Rve) vs. Obinutuzumab (GA101) plus Venetoclax (Gve) vs. Obinutuzumab plus Ibrutinib plus Venetoclax (GIVe) hos patienter i god fysisk form med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) uden 17p deletion eller TP53 mutation
12. **VISION/HOVON 141 CLL:** Et prospektivt, multicenter fase II forsøg for behandling med ibrutinib plus venetoclax af patienter med kreatinin clearance ≥ 30

ml/min, som har modtaget tidligere behandling for kronisk lymfatisk leukæmi (RR-CLL) med eller uden TP53 aberrationer

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

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

DLG har uddelt legat til yngre danske lymfomforsker. I 2018 har følgende yngre forsker har modtaget støtte fra DLG: Marianne Nescis Ålborg, Emelie Rotbain RH, Julie Bondgaard Mortensen Aarhus, Ditte Starberg Jespersen Ålborg

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

DLGs medlemmer jævnligt deltager både i nationale og internationale samarbejde og videnskabelige mødeaktiviteter. DLG er repræsenteret af Dansk Center for Partikelterapi og DHS Transplantationsudvalg.

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

DLG har et tæt samarbejde med den nordiske lymfomgruppe, NLG. Ovl Peter Brown og ovl. Judit Jørgensen er de danske repræsentanter i NLG´s koordinationsgruppe. Der er to danske medlemmer i alle NLG arbejdsgruppe og de danske centre deltager aktivt i de nordiske investigator initierede protokoller (se kliniske protokoller under pkt. 2) NLG´s Plenummøde blev afholdt 6-7. November 2018 i København med stor dansk tilslutning (ca. 35 danske deltagere).

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

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

Ovl Lena Specht, RH deltager i International Lymphoma Radiation Oncology Group (IL-ROG)´s arbejde.

Der er et velfungerende samarbejde med flere europæiske lymfomorganisationer, som

European Mantle Cell Lymphoma Network, den hollandske lymfomgruppe, HOVON og den franske lymfomgruppe, LYSA.

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

KRIS blev nedlagt i foråret 2017 og erstattet af Medicinrådet. Ansøgningsprocessen til Medicinrådet er væsentligt ændret i forhold til KRIS. Ansøgningerne til Medicinrådet fremsendes af medicinfirmaer. DLG har ingen indflydelse på hverken indsendelse af ansøgning eller afgørelsen. Derfor er der ingen indberetning fra DLG til dette punkt. DLG har sammen med DHS henvendt sig til Sundhedsstyrelsen for at varsle CAR T-celle terapi.

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

I 2018 blev der afholdt to plenummøder, i Odense den 3. maj og i København den 24. oktober.

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

- 1) "Lympho- and Myeloproliferative Malignancies Occurring in the Same Host: Description of a Nationwide Discovery Cohort" *Jo-*
hanne Marie Holst, Aarhus Universitetshospital
- 2) "82Rb PET for detection of acute doxorubicin-induced cardiac effects in lymphoma patients"
Adam Laursen, RH
- 3) "Klinisk betydning af små TP53 mutationer ved CLL"
Christian Bieghel, RH
- 4) "Betydning af IGHV-status ved behandling af CLL med kemo-immunterapi"
Emelie Curovic Rotbain RH
- 5) "Short diagnosis to treatment interval is associated with poor outcomes in patients with follicular lymphoma treated with immunochemotherapy"
Michael Clausen, Aarhus Universitetshospital

Der blev præsenteret opdateringer af retningslinjer for diagnostik og behandling af mantle celle lymfom ved overlæge Jacob Haaber, Odense og den nyudarbejdede retningslinje for PTLD af Maja Ølholm Vase, Aarhus. Der blev gennemgået status af investigator initierede protokoller: Enrich, Triangle, Valeria af Jacob Haaber og BIO-CHIC, PRE-BEN, ILIAD og HD21 protokol af Judit Jørgensen.

Det videnskabelige emne for efterårsplenummødet i København var " T-celle lymfomas" og der blev præsenteret tre foredrag:

1. Pathology of T-cell lymphomas

Professor Philippe Gaulard, Department of Pathology, Henri Mondor University Hospital, Créteil, France

2. Genomics to improve the diagnosis and treatment of lymphoma

Professor Sandeep Dave, Center for Genomic and Computational Biology, Duke University, USA

3. Peripheral T-cell lymphomas: Evidence for subtype-specific approaches?

Professor Francesco d'Amore, Aarhus University Hospital

Udover det videnskabelige program omfattede mødet gennemgang af den opdaterede retningslinje for follikulært lymfom af ovl Lars Munksgaard, diffust storcellet B-celle lymfom af ovl Peter Brown og CNS lymfom af Elisa Jacobsen Pulczynski.

8. Bidrage til uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området.

Der blev afholdt GCP kursus i DLG regi i april 2018.
DLG har bidraget til fjernundervisningen, der foregår i DHS regi.
DLG's medlemmer underviser ved hoveduddannelseskursus i lymfomer.
Se i øvrigt pkt 7.

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

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

Perspektiver og anbefalinger til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

Retningslinje:

Der vil i kommende år fortsat være fokus på opdatering af kliniske retningslinjer. Arbejdet er allerede i gang i arbejdsgrupperne og vi håber på at de økonomiske midler bliver overført til 2019.

Forskning og udvikling:

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

Videnspredning og efteruddannelse:

DLG planlægger to plenummøder i år, hvis formål er at diskutere kliniske retningslinje samt via invitation af nationale og internationale eksperter sætter fokus på nye diagnostiske og behandlingsmodaliteter. Der er planlagt lymfomkursus rettet mod yngre læger i den 28-19. marts 2019.

Nye behandlinger:

DLG afventer med stor interesse Medicinrådets vurdering af CAR T-celle behandling, som er en ny og lovende behandling for lymfompatienter, som ikke længere responderer på traditionel kemoterapi.

Publikationer 2018

1. Andersen MA, Moser CE, Lundgren J, **Niemann CU**: Epidemiology of bloodstream infections in patients with chronic lymphocytic leukemia: a longitudinal nation-wide cohort study, *Leukemia*, 2018, doi: 10.1038/s41375-018-0316-5
2. Andersen MA, **Niemann CU**: Immune failure, infection and survival in chronic lymphocytic leukemia in Denmark, *Haematologica* 2018 103(7):e330. doi: 10.3324/haematol.2018.197889
3. Andersen MA, Eriksen CT, Brieghel C, Ciccler JL, da Cunha-Bang C, Helleberg M, **Niemann CU**: Incidence and predictors of infection among patients prior to treatment of chronic lymphocytic leukemia: a Danish nationwide cohort study, *Haematologica*, epub ahead of print, doi:10.3324/haematol.2017.182006
4. Brieghel C, Kinalis S, Yde CW, Schmidt AY, Jønson L, Andersen MA, da Cunha-Bang C, Pedersen LB, Geisler C, Nielsen FC and **Niemann CU**: Deep targeted sequencing of TP53 in chronic lymphocytic leukemia: clinical impact at diagnosis and at time of treatment, *Haematologica*, doi: 10.3324/haematol.2018.195818
5. Madsen, C., Clausen, M. R., Plesner, T. L., Pasanen, A., Kuismanen, T., Bentzen, H. H., Jørgensen, J. M., Sillesen, I. B., Himmelstrup, B. M., Rønnov-Jessen, D., Jensen, K. R., Pettinger, A. M., Ludvigsen, M., Leppä, S., ... d'Amore, F. A. (2018). Up-front rituximab maintenance improves outcome in patients with follicular lymphoma: a collaborative Nordic study. *Blood advances*, 2(13), 1562-1571. Madsen C, Clausen MR, Plesner TL, et al. Up-front rituximab maintenance improves outcome in patients with follicular lymphoma: a collaborative Nordic study. *Blood Adv.* 2018;2(13):1562-1571.
6. Luchtel, R. A., Dasari, S., Oishi, N., Pedersen, M. B., Hu, G., Rech, K. L., Ketterling, R. P., Sidhu, J., Wang, X., Katoh, R., Dogan, A., Kip, N. S., Cunningham, J. M., Sun, Z., Baheti, S., Porcher, J. C., Said, J. W., Jiang, L., Hamilton-Dutoit, S. J., Møller, M. B., Nørgaard, P., Bennani, N. N., Chng, W., Huang, G., Link, B. K., Facchetti, F., Cerhan, J. R., d'Amore, F., Ansell, S. M., & Feldman, A. L. (2018). Molecular profiling reveals immunogenic cues in anaplastic large cell lymphomas with *DUSP22* rearrangements. *Blood*, 132(13), 1386-1398. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-03-838524>.
7. Christensen, Mette, Skovgaard^{a,b}; Vestergaard, Jesper, Medom^a; d'Amore, Francesco^c; Gørløv, Jette, Sønderkov^d; Toft, Gunnar^{a,e}; Ramlau-Hansen, Cecilia, Høst^f; Stokholm, Zara, Ann^a; Iversen, Inge, Brosbøl^a; Nissen, Mette, Schou^a; Kolstad, Henrik, Albert^a Styrene Exposure and Risk of Lymphohematopoietic Malignancies in 73,036 Reinforced Plastics Workers. *Epidemiology*: [May 2018 - Volume 29 - Issue 3 - p 342–351](#)
8. Ludvigsen, M., Bjerregård Pedersen, M., Lystlund Lauridsen, K., Svenstrup Poulsen, T., Hamilton-Dutoit, S. J., Besenbacher, S., Bendix, K., Møller, M. B., Nørgaard, P., d'Amore, F., & Honoré, B. (2018). Proteomic profiling identifies outcome-predictive markers in patients with peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified. *Blood Advances*, 2(19), 2533-2542. . <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018019893>.
9. Juul MB, Jensen PH, Engberg H, Wehberg S, Dessau-Arp A, Haziri D, Kristensen HB, Baech J, Schurmann L, Clausen MR, Valentin R, Knudsen LM, Munksgaard L, El-Galaly TC, Frederiksen H, Larsen TS. Treatment strategies and outcomes in diffuse large B-cell lymphoma

- among 1011 patients aged 75 years or older: A Danish population-based cohort study. *Eur J Cancer*. 2018 Aug;99:86-96
10. Biccler JL, El-Galaly TC, Bøgsted M, Jørgensen J, de Nully Brown P, Poulsen CB, Starklint J, Juul MB, Christensen JH, Josefsson P, Dessau A, Jakobsen LH. Clinical prognostic scores are poor predictors of overall survival in various types of malignant lymphomas. *Leuk Lymphoma*. 2018 Nov 14;1-4. doi:10.1080/10428194.2018.1540044. PubMed PMID: 30424711.
 11. Jorne Lionel Biccler, Tarec Christoffer El-Galaly, Martin Bøgsted, Judit Jørgensen, Peter de Nully Brown, Christian Bjørn Poulsen, Jørn Starklint, Maja Bech Juul, Jacob Haaber Christensen, Pär Josefsson, Andriette Dessau & Lasse Hjort Jakobsen (2018) Clinical prognostic scores are poor predictors of overall survival in various types of malignant lymphomas, *Leukemia & Lymphoma*, DOI: [10.1080/10428194.2018.1540044](https://doi.org/10.1080/10428194.2018.1540044)
 12. Jorne L. Biccler, Sandra Eloranta, Peter de Nully Brown, Henrik Frederiksen, Mats Jerkeman, Judit Jørgensen, Lasse Hjort Jakobsen, Karin E. Smedby, Martin Bøgsted, and Tarec C. El-Galaly Optimizing Outcome Prediction in Diffuse Large B-Cell Lymphoma by Use of Machine Learning and Nationwide Lymphoma Registries: A Nordic Lymphoma Group Study *JCO Clinical Cancer Informatics* 2018 :2, 1-13
 13. T Wästerlid, J L Biccler, P N Brown, M Bøgsted, G Enblad, J Mészáros Jørgensen, J H Christensen, B E Wahlin, K E Smedby, T C El-Galaly, M Jerkeman; Six cycles of R-CHOP-21 are not inferior to eight cycles for treatment of diffuse large B-cell lymphoma: a Nordic Lymphoma Group Population-based Study, *Annals of Oncology*, Volume 29, Issue 8, 1 August 2018, Pages 1882–1883, <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy184>
 14. Baech J, Hansen SM, Lund PE, Soegaard P, Brown PN, Haaber J, Jørgensen J, Starklint J, Josefsson P, Poulsen CB, Juul MB, Torp-Pedersen C, El-Galaly TC. Cumulative anthracycline exposure and risk of cardiotoxicity; a Danish nationwide cohort study of 2440 lymphoma patients treated with or without anthracyclines. *Br J Haematol*. 2018 Nov 8. doi: 10.1111/bjh.15603. PubMed PMID: 30406945.
 15. Jorne Biccler Sandra Eloranta Peter de Nully Brown Henrik Frederiksen Mats Jerkeman Karin E. Smedby Martin Bøgsted Tarec C. El-Galaly: Simplicity at the cost of predictive accuracy in diffuse large B-cell lymphoma: a critical assessment of the R-IPI, IPI, and NCCN-IPI *Cancer Medicine* 2018; 7(1):114–122
 16. Daugaard I, Hussmann D, Kristensen L, Kristensen T, Kjeldsen TE, Nyvold CG, Larsen TS, Møller MB, Hansen LL, Wojdacz TK. Chronic lymphocytic leukemia patients with heterogeneously or fully methylated LPL promotor display longer time to treatment. *Epigenomics*. 2018 Sep;10(9):1155-1166
 17. Wang X, Cao X, Sun R, Tang C, Tzankov A, Zhang J, Manyam GC, Xiao M, Miao Y, Jabbar K, Tan X, Pang Y, Visco C, Xie Y, Dybkaer K, Chiu A, Orazi A, Zu Y, Bhagat G, Richards KL, Hsi ED, Choi WWL, van Krieken JH, Huh J, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller MB, Parsons BM, Winter JN, Piris MA, Li S, Miranda RN, Medeiros LJ, Li Y, Xu-Monette ZY, Young KH. Clinical Significance of PTEN Deletion, Mutation, and Loss of PTEN Expression in De Novo Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Neoplasia*. 2018 Jun;20(6):574-593.
 18. Yao Z, Deng L, Xu-Monette ZY, Manyam GC, Jain P, Tzankov A, Visco C, Bhagat G, Wang J, Dybkaer K, Tam W, Hsi ED, van Krieken JH, Ponzoni M, Ferreri AJM, Møller, MB, Winter JN, Piris MA, Fayad L, Liu Y, Song Y, Orlowski RZ, Kantarjian H, Medeiros LJ, Li Y, Cortes J, Young KH. Concordant bone marrow involvement of diffuse large B-cell lymphoma represents a distinct clinical and biological entity in the era of immunotherapy. *Leukemia*. 2018 Feb;32(2):353-363.

Igangværende kliniske protokoller og projekter

Herunder protokoller/projekter baseret på databasen

Kliniske protokoller:

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaller
MDS-EPIGNOM	Fra in vitro til in vivo monitorering af betydningen af DNA - og histonmetylering ved hæmatologiske maligniteter: Fokus på behandling rettet mod epigenetiske forandringer		Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde
CHRONOS-4	Et fase III, randomiseret, dobbeltblindet, kontrolleret, multicenter studie af intravenøs PI3K-inhibitor copanlisib i kombination med standard immunkemoterapi versus standard immunkemoterapi hos patienter med recidiverende indolent non-Hodgkins lymfom (iNHL) - CHRONOS-4	Fase 3	Odense Universitetshospital Rigshospitalet
PREBEN	Et fase 1/2 studie af kombinationsbehandling med pixantrone, etoposid, bendamustin og ved CD20-positive tumorer, rituximab til patienter med tilbagefald af aggressiv lymfekræft af B- eller T-celle fænotype – P(R)EBEN studiet	Fase 1 Fase 2	Odense Universitetshospital Rigshospitalet Århus Universitetshospital
Triangle	Autolog stamcelletransplantation efter Rituximab/Ibrutinib/Ara-c indeholdende induktion i generaliseret mantle celle lymfom - et randomiseret European MCL Network studie	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital Århus Universitetshospital
NP30179	Et multicenter, åbent, fase-1 forsøg for at evaluere sikkerhed, tolerabilitet og farmakokinetik ved stigende doser af RO7082859, indgivet efter fast, enkelt dosis af obinutuzumab (Gazyva®/Gazyvaro) i patienter med recidiverende/refraktær B-celle, non-Hodgkin lymfom	Fase 1	Rigshospitalet

	kombineret med bendamustin og obinutuzumab hos patienter med recidiverende eller refraktært follikulært lymfom		Århus Universitetshospital
--	--	--	----------------------------

Kort titel	Forklarende titel		Hospitaler
Arroven	Et observationsstudie af sikkerheden ved brentuximab vedotin i behandlingen af recidiveret eller refraktær CD30+ Hodgkins lymfom og recidiveret eller refraktært systemisk anaplastisk storcellet lymfom.		Århus Universitetshospital
B-CAP	Brentuximab vedotin eller B-CAP til behandling af ældre patienter med nydiagnostiseret klassisk Hodgkin lymfom		Rigshospitalet Aalborg Universitetshospital Århus Universitetshospital
HD21	HD21 for fremskredne stadier - behandlingsoptimering af første-linje behandling for fremskreden Hodgkin lymfom; sammenligning af 4-6 serier eskaleret BEACOPP med 4-6 serier BrECADD		Odense Universitetshospital Århus Universitetshospital

Kort titel	Forklarende titel		Hospitaler
Arroven	Et observationsstudie af sikkerheden ved brentuximab vedotin i behandlingen af recidiveret eller refraktær CD30+ Hodgkins lymfom og recidiveret eller refraktært systemisk anaplastisk storcellet lymfom.		Århus Universitetshospital
MDS-EPIGNOM	Fra in vitro til in vivo monitorering af betydningen af DNA - og histonmetylering ved hæmatologiske maligniteter: Fokus på behandling rettet mod epigenetiske forandringer		Odense Universitetshospital Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde
Siesta	En randomiseret kontrolleret undersøgelse af Alendronat som forebyggende behandling mod udvikling af glucocorticoid induceret osteoporose hos patienter der behandles for malignt lymfom		Aalborg Universitetshospital
Immunprofil og immuncellefunktion i blod og tumorvæv	Undersøgelse af immunprofil og immuncellefunktion i blod og tumorvæv fra patienter med follikulært lymfom og kronisk lymfatisk leukæmi		Herlev Hospital

	højrisiko diffust storcellet B-celle lymfom		Rigshospitalet Sjællands Universitetshospital Roskilde Århus Universitetshospital
NP39461	Åbent, dosiseskalerende/udvidet fase Ib forsøg for at vurdere sikkerheden ved samt farmakokinetikken og den kliniske aktivitet af kombinationen af RO6870810 og venetoclax med eller uden rituximab hos patienter med recidiverende eller refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL)		Rigshospitalet
Citadel 102	Et åbent, dosisbestemmende og kohorte ekspanderende fase 1 studie til evaluering af sikkerhed og effektivitet af INCB050465 kombineret med bendamustin og obinutuzumab hos patienter med recidiverende eller refraktært follikulært lymfom		Rigshospitalet Århus Universitetshospital
ENRICH	Randomiseret, åbent studie af rituximab/ibrutinib vs rituximab/kemoterapi hos ældre patienter med ubehandlet mantlecelle lymfom		Herlev Hospital Odense Universitetshospital Sjællands Universitetshospital Roskilde
CITADEL 204	Et fase 2, ublindet, 2-kohorteforsøg med INCB050465, en PI3K δ -hæmmer, hos deltagere med recidiverende eller refraktær marginalzonelymfom med eller uden tidligere eksponering for en BTK-hæmmer		Sjællands Universitetshospital Roskilde Aalborg Universitetshospital
NP39488	Et åbent, multicenter, fase 1b-forsøg med RO7082859 og atezolizumab (plus en enkelt forbehandlingsdosis med obinutuzumab) til voksne patienter med recidiverende/refraktær non-hodgkins B-cellelymfom		Rigshospitalet
ILIAD	Et fase 2 studie af idelalisib hos patienter med diffust storcellet B-celle lymfom ved tilbagefald eller behandlingsresistent sygdom		Århus Universitetshospital

Kort titel	Forklarende titel	Fase	Hospitaler
CLL biobank	Rigshospitalets biobank 2014 for kronisk lymfatisk leukæmi: En forskningsbiobank mhp. undersøgelse af fænotype, BCR-status og somatiske mutationer i relation til CLLU1 udtryk og sygdomsforløb		Rigshospitalet
CLL 13/GAIA	Et fase 3, multicenter, randomiseret, prospektivt, åbent studie af standard kemo-immunterapi (FCR/BR) vs. Rituximab plus Venetoclax (Rve) vs. Obinutuzumab (GA101) plus Venetoclax (Gve) vs. Obinutuzumab plus Ibrutinib plus Venetoclax (GIVe) hos patienter i god fysisk form med tidligere ubehandlet kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) uden 17p	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetshospital

			stebro Rigshospitalet Sjællands Universitets- hospital Roskilde Vejle Sygehus Aalborg Universitetsho- spital Århus Universitetshospi- tal
Immunprofil og immuncelle- funktion i blod og tumorvæv	Undersøgelse af immunprofil og immuncellefunktion i blod og tumorvæv fra patienter med follikulært lymfom og kronisk lymfatisk leukæmi		Herlev Hospital
VISION/HOVON 141 CLL	Et prospektivt, multicenter fase II forsøg for behandling med ibrutinib plus venetoclax af patienter med kreatinin clearance ≥ 30 ml/min, som har modtaget tidligere behandling for kronisk lymfatisk leukæmi (RR-CLL) med eller uden TP53 aberrationer	Fase 2	Herlev Hospital Odense Universitetsho- spital RegionsHospital Holste- bro Rigshospitalet Sjællands Universitets- hospital Roskilde Aalborg Universitetsho- spital
GLOW	Et randomiseret, åbent, fase 3 forsøg for kombination af ibrutinib plus venetoclax versus chlorambucil plus obinutuzumab som første-linje behandling af patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL) /småcellet lymfocytært lymfom (SLL)	Fase 3	Herlev Hospital Odense Universitetsho- spital Rigshospitalet Sjællands Universitets- hospital Roskilde Aalborg Universitetsho- spital Århus Universitetshospi- tal

Database-baserede projekter iværksat i 2018:

1. Charlotte Madsen: Transformation of Follicular Lymphoma: Identifying clinico-pathological features with predictive, prognostic and therapeutic relevance
2. Andreas Kiesbye Øvlisen: Socioeconomic impact, late toxicities and long-term outcomes following treatment for haematological cancers
3. Joachim Bech: "Osteoporosis and low-energy fractures after treatment with R-CVP or R-CHOP: A Danish National Cohort Study of 2,820 Patients with follicular lymphoma or diffuse large B-cell lymphoma".
4. Ida Monrad Hansen: Biomarkers prediktive af histologisk transformation i patienter med follikulært lymfom
5. Marijana Nestic: Virkning af genetiske variationer på molekylær subtype og udfald af diffust storcellet B-celle lymfomer
6. Emelie Rotbain: Comorbidity and associated prognosis in chronic lymphocytic leukaemia
7. Ditte Starberg Jespersen: Afvigende splejsning i diffust storcellet B-celle lymfomer
8. Katrine Bukan: Incidens og prognostisk betydning af tumorlyse syndrom og sekundær akut nyreinsufficiens hos hæmatologiske risikopatienter – et retrospektivt studie
9. Lasse Jakobsen: Clinical prognostic model at first progression after frontline immunochemotherapy in relapsed/refractory DLBCL
10. Lasse Jakobsen: International Collaboration to Develop FLIPI24
11. Lars Munksgaard: Betydningen af molekylærbiologiske karakteristika for sygdomspræsentation, -forløb og prognose ved Waldenström's makroglobulinæmi
12. Lise Mette Rahbek Gjerdum: Gene expression profiling in relapsed diffuse large B-cell lymphoma: an approach to pathogenesis and prediction of therapeutic response
13. Martin Bjerregaard Pedersen: Identifikation af klinisk-patologiske og biologiske parametre med sigte på en bedre diagnostik, prognostisering og behandling af primært systemiske perifere T-celle lymfomer
14. Jørn Bicer: Evolution of relative survival and relapse risk in primary central nervous system lymphoma
15. Rákos Pálmarisdóttir : Late toxicities and socioeconomic impact of Hodgkin Lymphoma in the era of modern combined modality treatment - A Danish nationwide cohort study
16. Michael Clausen: Prognostisk betydning af tid fra diagnose til behandling for patienter med follikulært lymfom
17. Karen Juul-Jensen: Karakteristik af relapsemønstre ved aggressive B-celle lymfomer

Årshjul for det kommende år

Forårs Plenummøde 2. maj 2019, Århus

Efterårs Plenummøde oktober 2019, København

Bestyrelsesmøde d.10. januar 2019, 4.juni 2019, august 2019, november 2019

Dansk Lymfom Kursus: 28-29.marts

Årsberetning 2018 Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG)

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2018 for den multidisciplinære cancergruppe Dansk Myelomatose Studiegruppe (DMSG) er udarbejdet af Niels Abildgaard, Professor, overlæge, dr. med, Odense Universitetshospital

Bestyrelse 2018:

Formand: Niels Abildgaard

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Niels Abildgaard	Professor, overlæge, dr. med	Roskilde Universitet	hæmatologi
Henrik Gregersen	Overlæge, ph.d., kasserer	Aalborg Universitetshospital	hæmatologi
Niels Frost Andersen	Ledende overlæge, ph.d., videnskabelig sekretær	Aarhus Universitetshospital	hæmatologi
Robert Schou Pedersen	Overlæge, ph.d.	Holstebro Sygehus	hæmatologi
Torben Plesner	Professor, overlæge, dr.med	Sygehus Lillebælt, Vejle Sygehus	hæmatologi
Per Trøllund Pedersen	Overlæge	Sydvestjysk Sygehus, Esbjerg	hæmatologi
Niels Emil Hermansen	Afdelingslæge, ph.d.	Sjællands Universitetshospital, Roskilde	hæmatologi
Carsten Helleberg	Overlæge	Herlev-Gentofte Hospital	Hæmatologi
Morten Salomo	Overlæge, dr.med.	Rigshospitalet	Hæmatologi

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

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

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 2018:

- ”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 Universitetshospital.
- EMN-02, som sammenligner 1) Højdosis Melfalan med stamcellestøtte med 4 serier Melphalan-Prednisolon-Velcade (MPV), samt 2) konsolidering med Velcade-Revlimid-Dex vs. ingen konsolidering. Fase 3 studium. National investigator: Overlæge Peter Gimsing, Rigshospitalet.
- Kombinationsbehandling med Adriamycin, Cyklofosamid, Velcade, Dexamethason og Revlimid (ACVDL) som førstelinje behandling ved myelomatose hos yngre og egnede ældre. Fase 2 studium. Principal investigator: Professor Torben Plesner, Vejle Sygehus.
- Magnolia-protokollen, som sammenligner effekten af 2 vs. 4 års behandling med zoledronat ved myelomatose (NMSG 22/14). Fase 3 studium. Principal investigator: Overlæge Thomas Lund, Odense Universitetshospital.
- Carfilzomib-Cy-Dex som relaps behandling af yngre myelomatose patienter før fornyet HDT, hvor konditionering med Mel200 kombineres med Carfilzomib. Herefter randomiseret vedligeholdelse med Carfilzomib vs. ingen vedligeholdelse (NMSG 20/13), principal investigator: Overlæge Henrik Gregersen, Aalborg Universitetshospital.
- Ixazomib-Thalidomid-lavdosis Dex som induktionsbehandling af ældre nydiagnosticerede myelomatose patienter efterfulgt af randomiseret vedligeholdelse med Ixazomib eller placebo (NMSG 21/13). Nordisk co-sponsor: Professor Niels Abildgaard, Odense Universitetshospital.
- EMN primær plasmacelle leukæmi protokol med Carfilzomib-Lenalidomid-Dex induktionsbehandling efterfulgt af tandem transplantation med afsluttende allogene hæmatopoietisk stamcelle transplantation hos egnede patienter. National investigator: Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet.
- Livskvalitet ved myelomatose – et nationalt populationsbaseret studium. National investigator: Speciallæge, phd-studerende Lene Kongsgaard Nielsen, Odense Universitetshospital.
- Vaccination mod PD-L1 antigenet ved smoldering myelomatose. Investigator: Læge, phd-studerende Nicolai Grønne Jørgensen, Center for Cancer Immunoterapi, Herlev Hospital

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

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

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

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

DMSG har formaliseret samarbejde med statistikere ved dels Klinisk Forsknings Enhed, Herlev Sygehus, dels RKKP ved Competence Center Øst, og dels Klinisk Epidemiologisk Afdeling, 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. DMSG har i 2018 udfærdiget de lægefaglige kommentarer til Årsrapport 2017, som i januar 2019 er i høring. Rapporten for 2017 blev forsinket pga omstruktureringer i RKKP. Endelig rapport forventes ca 1. februar 2019 og vil i lighed med tidligere års rapporter kunne down-loades på www.myeloma.dk.

DMSG har i 2018 inkluderet 2 patient repræsentanter fra Myelomatoseforeningen i databaseudvalget og de bidrager hermed til den primære faglige gennemgang af data og kvalificering af de faglige kommentarer.

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

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

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

Resultaterne fra disse opgørelser (jf. punkt 1)) har 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).

Potentialet for den forskningsmæssige anvendelse af den kliniske database er stort og DMSG etablerede i 2017 et formelt samarbejde med Afdeling for Klinisk Epidemiologi ved Aarhus Universitetshospital. I 2018 har pågået et arbejde med at styrke samarbejdet ved etablering af et egentlig kompetencecenter for forskning i real-world evidens ved myelomatose. Dette venter vi os meget af. Anvendelsen af de nærmest komplette data fra myelomatose databasen i kombination med de danske registerdata skaber en unik platform for epidemiologisk forskning og forskning i den reelle værdi af nye behandlinger i den danske population.

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

DMSG har i 2018 arbejdet med at få de foreliggende DMSG retningslinjer opdateret og overført til den nye RKKP skabelon. Ved udgang af 2018 er der indsendt 10 retningslinjer til RKKP retningslinje sekretariat. Nogle retningslinjer færdiggøres i 2019.

De aktuelt gældende DMSG retningslinjer, og de nye i RKKP standard vil efter godkendelse 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". Denne pågår revision.

Desuden har DMSG i samarbejde med klinisk biokemikere fra Dansk Selskab for Klinisk Kemi udfærdiget anbefaling vedrørende "M-komponent analyser". Sidstnævnte er revideret i 2018 og overført til RKKP skabelon.

DMSG bidrog i 2018 til arbejdet i fagudvalget for myelomatose under Medicinrådet. Overlæge Niels Frost Andersen, Aarhus Universitetshospital, har været formand for fagudvalget, men blev i 2018 erstattet af overlæge Ulf Frølund fra Sjællands Universitetshospital, Roskilde, udpeget af DHS. Afdelingslæge Anne Mylin, Rigshospitalet, er udnævnt af DMSG.

Det skal bemærkes, at habilitetsreglerne fra Medicinrådet har gjort det udfordrende at finde fagpersoner til fagudvalget fra regionerne.

7. Internationale kontakter og videnskabeligt samarbejde.

DMSG arbejder tæt sammen med internationale forskergrupper.

Overlæge Annette Vangsted, Rigshospitalet, blev i 2018 ny præsident for den Nordiske Myelomatose Studieggruppe, NMSG. Niels Abildgaard og Henrik Gregersen indgår også i bestyrelsen i NMSG.

DMSG har samarbejde med det Europæiske Myelomatose Netværk, EMN, og Annette Vangsted og Niels Abildgaard indgår i den Internationale Myelomatose Working Group (IMWG).

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

DMSG medlemmer har i 2018 deltaget i de internationale møder og hørt de nyeste forsknings resultater. Via arbejdet i Medicinrådet og med DMSG retningslinjer forsøges opnået hurtig implementering af nye forskningsresultater i standard behandlingen.

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 og med artikler i Myelomatosebladet og dagspressen.

Uddeling af den årlige ”DMSG Ung Forsker pris” bidrager til at skabe øget opmærksomhed på myelomatose. Prisen blev i 2018 i samarbejde med Amgen tildelt læge Morten Nørgaard Andersen, Aarhus Universitetshospital, for sit phd arbejde.

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.

DMSG har afholdt 2 videnskabelige plenummøder og et videnskabelig symposium med internationale foredragsholdere i 2018.

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

DMSG har stået for udfærdigelsen af forløbsprogrammet (”Kræftpakken”) for Myelomatose og for beskrivelsen for ”Opfølgning af myelomatose”. Forløbs- og opfølgingsprogrammet for myelomatose ventes opdateret i 2019.

DMSG peer-reviewed publikationer 2018

1. Adams HC 3rd, Stevenaert F, Krejcik J, Van der Borgh K, Smets T, Bald J, Abraham Y, Ceulemans H, Chiu C, Vanhoof G, Usmani SZ, Plesner T, Lonial S, Nijhof I, Lokhorst HM, Mutis T, van de Donk NWCJ, Sasser AK, Casneuf T. High-Parameter Mass Cytometry Evaluation of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Patients Treated with Daratumumab Demonstrates Immune Modulation as a Novel Mechanism of Action. *Cytometry A*. 2018 Dec 11. doi: 10.1002/cyto.a.23693. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30536810.
2. Bødker JS, Brøndum RF, Schmitz A, Schönherz AA, Jespersen DS, Sønderkær M, Vesteghem C, Due H, Nørgaard CH, Perez-Andres M, Samur MK, Davies F, Walker B, Pawlyn C, Kaiser M, Johnson D, Bertsch U, Broyl A, van Duin M, Shah R, Johansen P, Nørgaard MA, Samworth RJ, Sonneveld P, Goldschmidt H, Morgan GJ, Orfao A, Munshi N, Johnson HE, El-Galaly T, Dybkær K, Bøgsted M. A multiple myeloma classification system that associates normal B-cell subset phenotypes with prognosis. *Blood Adv*. 2018 Sep 25;2(18):2400-2411. doi: 10.1182/bloodadvances.2018018564. PubMed PMID: 30254104; PubMed Central PMCID: PMC6156884.
3. Caers J, Paiva B, Zamagni E, Leleu X, Bladé J, Kristinsson SY, Touzeau C, Abildgaard N, Terpos E, Heusschen R, Ocio E, Delforge M, Sezer O, Beksac M, Ludwig H, Merlini G, Moreau P, Zweegman S, Engelhardt M, Rosiñol L. Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel. *J Hematol Oncol*. 2018 Jan 16;11(1):10. doi: 10.1186/s13045-017-0549-1. Review. PubMed PMID: 29338789; PubMed Central PMCID: PMC5771205.

4. Campa D, Martino A, Macaуда A, Dudziński M, Suska A, Druzd-Sitek A, Raab MS, Moreno V, Huhn S, Butrym A, Sainz J, Szombath G, Rymko M, Marques H, Lesueur F, Vangsted AJ, Vogel U, Kruszewski M, Subocz E, Buda G, Iskierka-Jażdżewska E, Ríos R, Merz M, Schöttker B, Mazur G, Perrial E, Martinez-Lopez J, Butterbach K, García Sanz R, Goldschmidt H, Brenner H, Jamroziak K, Reis RM, Kadar K, Dumontet C, Wątek M, Haastrup EK, Helbig G, Jurczyszyn A, Jerez A, Varkonyi J, Barington T, Grzasko N, Zaucha JM, Andersen V, Zawirska D, Canzian F. Genetic polymorphisms in genes of class switch recombination and multiple myeloma risk and survival: an IMMEnSE study. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jan 11:1-9. doi: 10.1080/10428194.2018.1551536. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30633655.
5. Dimopoulos K, Søgaard Helbo A, Fibiger Munch-Petersen H, Sjö L, Christensen J, Sommer Kristensen L, Asmar F, Hermansen NEU, O'Connell C, Gimsing P, Liang G, Grønbaek K. Dual inhibition of DNMTs and EZH2 can overcome both intrinsic and acquired resistance of myeloma cells to IMiDs in a cereblon-independent manner. *Mol Oncol*. 2018 Feb;12(2):180-195. doi: 10.1002/1878-0261.12157. Epub 2017 Dec 30. PubMed PMID: 29130642; PubMed Central PMCID: PMC5792743.
6. Dimopoulos K, Fibiger Munch-Petersen H, Winther Eskelund C, Dissing Sjö L, Ralfkiaer E, Gimsing P, Grønbaek K. Expression of CRBN, IKZF1, and IKZF3 does not predict lenalidomide sensitivity and mutations in the cereblon pathway are infrequent in multiple myeloma. *Leuk Lymphoma*. 2018 May 2:1-9. doi: 10.1080/10428194.2018.1466290. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29718735.
7. Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, Beksac M, Hajek R, Weisel KC, Goldschmidt H, Maisnar V, Moreau P, Min CK, Pluta A, Chng WJ, Kaiser M, Zweegman S, Mateos MV, Spencer A, Iida S, Morgan G, Suryanarayan K, Teng Z, Skacel T, Palumbo A, Dash AB, Gupta N, Labotka R, Rajkumar SV; TOURMALINE-MM3 study group. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Dec 10. pii: S0140-6736(18)33003-4. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33003-4. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30545780.
8. Gregersen H, Do T, Kristensen IB, Frølund UC, Andersen NF, Nielsen LK, Andersen CL, Klausen TW, Vangsted AJ, Abildgaard N. A randomized placebo-controlled phase II study of clarithromycin or placebo combined with VCD induction therapy prior to high-dose melphalan with stem cell support in patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Exp Hematol Oncol*. 2018 Aug 13;7:18. doi: 10.1186/s40164-018-0110-0. eCollection 2018. PubMed PMID: 30123673; PubMed Central PMCID: PMC6090810.
9. Helm-Petersen S, Sørrig R, Klausen TW, Preiss B, Frølund UC, Helleberg C, Breinholt M, Andersen MK, Abildgaard N, Gimsing P, Vangsted AJ. Early relapsed disease of multiple myeloma following up-front HDM-ASCT: a study based on the Danish Multiple Myeloma Registry in the period 2005 to 2014. *Leukemia*. 2018 Sep;32(9):2054-2057. doi: 10.1038/s41375-018-0057-5. Epub 2018 Feb 22. PubMed PMID: 29500392.
10. Klausen TW, Gregersen H, Abildgaard N, Andersen NF, Frølund UC, Gimsing P, Helleberg C, Vangsted AJ. The majority of newly diagnosed myeloma patients do not fulfill the inclusion criteria in clinical phase III trials. *Leukemia*. 2018 Sep 28. doi: 10.1038/s41375-018-0272-0. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30267010.
11. Leleu X, Masszi T, Bahlis NJ, Viterbo L, Baker B, Gimsing P, Maisnar V, SamoiloVA O, Rosiñol L, Langer C, Song K, Izumi T, Cleeland C, Berg D, Lin HM, Zhu Y, Skacel T, Moreau P,

- Richardson PG. Patient-reported health-related quality of life from the phase III TOURMALINE-MM1 study of ixazomib-lenalidomide-dexamethasone versus placebo-lenalidomide-dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Am J Hematol*. 2018 May 4. doi: 10.1002/ajh.25134. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29726031.
12. Lund J, Gruber A, Lauri B, Duru AD, Blimark C, Swedin A, Hansson M, Forsberg K, Ahlberg L, Carlsson C, Waage A, Gimsing P, Vangsted AJ, Frølund U, Holmberg E, Gahrton G, Alici E, Hardling M, Mellqvist UH, Nahi H. Lenalidomide versus lenalidomide + dexamethasone prolonged treatment after second-line lenalidomide + dexamethasone induction in multiple myeloma. *Cancer Med*. 2018 Jun;7(6):2256-2268. doi: 10.1002/cam4.1422. Epub 2018 Apr 19. PubMed PMID: 29673108; PubMed Central PMCID: PMC6010717.
 13. Macaуда A, Castelli E, Buda G, Pelosini M, Butrym A, Watek M, Kruszewski M, Vangsted AJ, Rymko M, Jamroziak K, Abildgaard N, Haastrup EK, Mazur G, Ríos R, Jurczynszyn A, Zawirska D, Dudziński M, Rażny M, Dutka M, Tomczak W, Suska A, Druzd-Sitek A, Marques H, Petrini M, Markiewicz M, Martinez-Lopez J, Ebbesen LH, Iskierka-Jażdżewska E, Sainz J, Canzian F, Campa D. Inherited variation in the xenobiotic transporter pathway and survival of multiple myeloma patients. *Br J Haematol*. 2018 Nov;183(3):375-384. doi: 10.1111/bjh.15521. Epub 2018 Aug 6. PubMed PMID: 30079960.
 14. Mohty M, Terpos E, Mateos MV, Cavo M, Lejniece S, Beksac M, Bekadja MA, Legiec W, Dimopoulos M, Stankovic S, Durán MS, De Stefano V, Corso A, Kochkareva Y, Laane E, Berthou C, Salwender H, Masliak Z, Pečeliūnas V, Willenbacher W, Silva J, Louw V, Nemet D, Borbényi Z, Abadi U, Pedersen RS, Černelč P, Potamianou A, Couturier C, Feys C, Thoret-Bauchet F, Boccadoro M; EMMOS Investigators. Multiple Myeloma Treatment in Real-world Clinical Practice: Results of a Prospective, Multinational, Noninterventional Study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2018 Oct;18(10):e401-e419. doi: 10.1016/j.clml.2018.06.018. Epub 2018 Jun 25. PubMed PMID: 30030033.
 15. Møller HEH, Preiss BS, Pedersen P, Østergaard B, Frederiksen M, Abildgaard N, Møller MB. Myc protein overexpression is a feature of progression and adverse prognosis in multiple myeloma. *Eur J Haematol*. 2018 Jul 12. doi: 10.1111/ejh.13141. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29999206.
 16. Nielsen LK, Klausen TW, Jarden M, Frederiksen H, Vangsted AJ, Do T, Kristensen IB, Frølund UC, Andersen CL, Abildgaard N, Gregersen H. Clarithromycin added to bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone impairs health-related quality of life in multiple myeloma patients. *Eur J Haematol*. 2019 Jan;102(1):70-78. doi: 10.1111/ejh.13175. Epub 2018 Oct 29. PubMed PMID: 30230047.
 17. Nielsen T, Kristensen SR, Gregersen H, Teodorescu EM, Christiansen G, Pedersen S. Extracellular vesicle-associated procoagulant phospholipid and tissue factor activity in multiple myeloma. *PLoS One*. 2019 Jan 14;14(1):e0210835. doi: 10.1371/journal.pone.0210835. eCollection 2019. PubMed PMID: 30640949.
 18. Plesner T, Krejcik J. Daratumumab for the Treatment of Multiple Myeloma. *Front Immunol*. 2018 Jun 4;9:1228. doi: 10.3389/fimmu.2018.01228. eCollection 2018. Review. PubMed PMID: 29915586; PubMed Central PMCID: PMC5994592.
 19. Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted A, Gimsing P. Risk factors for blood stream infections in multiple myeloma: A population-based study of 1154 patients in Denmark. *Eur J*

- Haematol. 2018 Jul;101(1):21-27. doi: 10.1111/ejh.13066. Epub 2018 May 4. PubMed PMID: 29569379.
20. Sørrig R, Klausen TW, Salomo M, Vangsted A, Gimsing P. Risk factors for infections in newly diagnosed Multiple Myeloma patients: A Danish retrospective nationwide cohort study. *Eur J Haematol.* 2019 Feb;102(2):182-190. doi: 10.1111/ejh.13190. Epub 2018 Nov 28. PubMed PMID: 30485563.
 21. Vangsted AJ, Helm-Petersen S, Cowland JB, Jensen PB, Gimsing P, Barlogie B, Knudsen S. Drug response prediction in high-risk multiple myeloma. *Gene.* 2018 Feb 20;644:80-86. doi: 10.1016/j.gene.2017.10.071. Epub 2017 Nov 6. PubMed PMID: 29122646.
 22. Went M, Sud A, Försti A, Halvarsson BM, Weinhold N, Kimber S, van Duin M, Thorleifsson G, Holroyd A, Johnson DC, Li N, Orlando G, Law PJ, Ali M, Chen B, Mitchell JS, Gudbjartsson DF, Kuiper R, Stephens OW, Bertsch U, Broderick P, Campo C, Bandapalli OR, Einsele H, Gregory WA, Gullberg U, Hillengass J, Hoffmann P, Jackson GH, Jöckel KH, Johnsson E, Kristinsson SY, Mellqvist UH, Nahi H, Easton D, Pharoah P, Dunning A, Peto J, Canzian F, Swerdlow A, Eeles RA, Kote-Jarai Z, Muir K, Pashayan N; PRACTICAL consortium, Nickel J, Nöthen MM, Rafnar T, Ross FM, da Silva Filho MI, Thomsen H, Turesson I, Vangsted A, Andersen NF, Waage A, Walker BA, Wihlborg AK, Broyl A, Davies FE, Thorsteinsdottir U, Langer C, Hansson M, Goldschmidt H, Kaiser M, Sonneveld P, Stefansson K, Morgan GJ, Hemminki K, Nilsson B, Houlston RS. Author Correction: Identification of multiple risk loci and regulatory mechanisms influencing susceptibility to multiple myeloma. *Nat Commun.* 2019 Jan 10;10(1):213. doi: 10.1038/s41467-018-08107-8. PubMed PMID: 30631080.
 23. Westhrin M, Moen SH, Kristensen IB, Buene G, Mylin AK, Turesson I, Abildgaard N, Waage A, Standal T. Chemerin is elevated in multiple myeloma patients and is expressed by stromal cells and pre-adipocytes. *Biomark Res.* 2018 Jun 14;6:21. doi: 10.1186/s40364-018-0134-y. eCollection 2018. PubMed PMID: 29946468; PubMed Central PMCID: PMC6001014.

Årsberetning 2018 Akut Leukæmigruppen (ALG)

Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2018 for den multidisciplinære cancergruppe ALG er udarbejdet af (Claus Werenberg Marcher, formand for ALG, overlæge, ph.d., Odense Universitetshospital, Odense, claus.marcher@rsyd.dk):

Bestyrelse 2018:

Formand: Claus Werenberg Marcher

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Claus Werenberg Marcher, (formand)	Overlæge	Odense Universitetshospital	Hæmatologi
Andreas Glenthøj (sekretær)	Hoveduddannelseslæge	Herlev/Rigshospitalet	Hæmatologi
Lone S. Friis	Overlæge	Rigshospitalet	Hæmatologi
Hans Beier Ommen	Overlæge	Århus Universitetshospital	Hæmatologi
Ove Juul Nielsen	Overlæge	Rigshospitalet	Hæmatologi
Olav J. Bergmann	Overlæge	Vejle Sygehus	Hæmatologi
Peter Møller	Overlæge	Sjællands Universitetshospital, Roskilde	Hæmatologi
Mette Holm	Overlæge	Aarhus Universitetshospital	Hæmatologi
Marianne Tang Severinsen,	Overlæge	Aalborg Universitetshospital	Hæmatologi
Birgitte Strange Preiss	Overlæge	Odense Universitetshospital	Patologi
Mette Klarskov Andersen	Overlæge	Rigshospitalet	Klinisk Genetik
Claudia Schöllkopf	Overlæge	Herlev Hospital	Hæmatologi

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

Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

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

Der er i 2018 udarbejdet nye nationale retningslinje for ALL (Akut lymfocytær leukæmi), AML (Akut myeloid leukæmi), MDS (Myelodysplastisk syndrom) i henhold til de nye skabeloner fra RKKP). De nationale retningslinjer kan tilgås på www.leukemia.hematology.dk Og på DHS's hjemmeside.

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

Akut leukæmidatabasen har eksisteret siden 2000, hvor akut myeloid leukæmi (AML)-data blev registreret. Fra 2005 blev akut lymfoblastær leukæmi (ALL) registreret og fra 2011 blev også patienter med myelodysplastisk syndrom (MDS) registreret i databasen. Kronisk myelomonocy-tær leukæmi (CMML) er registreret siden 2010. Efter aftale med DSKMS præsenteres CMML-data fra i år i ALG-årsrapporten. ALG-årsrapporten udgives årligt, og kan findes på såvel Dansk Hæmatologisk Selskabs hjemmeside www.hematology.dk og på akut leukæmigruppens hjemmeside: www.leukemia.hematology.dk.

Akut leukæmidatabasen bliver i stigende grad anvendt til forskning. Også i år er der flere publikationer i internationale tidsskrifter baseret på ALG-data. Publikationer med relation til akut leukæmi og MDS-databaserne kan findes på ALG's hjemmeside: www.leukemia.hematology.dk under fanebladet Forskning / Publikationer.

Der pågår flere projekter, som baseres på træk fra databaserne. Der har i år via RKKP været 5 ansøgninger om datatræk til forskningsbrug fra AL og MDS – databaserne.

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

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

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 nydiagnostiserede MDS tilfælde i Norden.

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

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

Der er i 2018 afholdt 2 plenum møder i ALG hhv d. 16-05-2018 på Rigshospitalet samt d. 13/11-2018 på Rigshospitalet. Møderne sikrer ensartethed i behandlingerne nationalt set, idet

1) tilgængelige åbne danske og internationale protokoller gennemgås

2) der pågår en løbende opdatering/fornyelse af nationale retningslinjer for diagnostik og behandling

3) der foretages årligt en detaljeret evaluering af hvert centers data og behandlingsresultater.

Ca. 120 patienter (heraf ca. 2/3 med AL eller MDS) gennemgår årligt allogent HCT fordelt på 2 centre hhv i Århus og på Rigshospitalet. Begge centre har 2017 opnået den internationale JACIE akkreditering.

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

Som anført har ALG et tæt mangeårigt samarbejde med UK vedr. NCRI-protokoller for AML og højrisiko MDS. På MDS-området pågår også et tæt samarbejde med Nordisk MDS-gruppe (NMDS), hvor professor Kirsten Grønbæk, Rigshospitalet er co-chair. Samarbejdet involverer bla.

videnskabeligt arbejde, udarbejdelse af patientinformationer og kliniske retningslinjer. På akut lymfatisk leukæmi (ALL) området er der et tiltagende nordisk samarbejde bla. omfattende NOPHO-behandlingsprotokollerne for yngre patienter < 45 år.

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

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

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

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

ALG har bidraget med international offentliggørelse af tidsskriftspublikationer, foredrag og posters ved kongresser. Ligesom ALG bidrager med foredrag m.m. hos danske patientforeninger – herunder i regi af Kræftens Bekæmpelse, LYLE og MDS-foundation. ALG bidrager også med støtte til udarbejdelse af nationale patientinformationer til MDS/AL-patienter.

ALG-repræsentanter bidrager i vid udstrækning med forelæsninger og undervisning ved yngre hæmatologers uddannelsesdage- samt på HU-kurser for intern medicin:hæmatologi.

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

Uddannelses- og efteruddannelses tiltag indenfor området

På national basis er der etableret fjernundervisning. Desuden deltager ALG-medlemmer i internationale kongresser samt ved videnskabelige møder i NCRI-regi, NMDS og NOPHO. I 2018 var ALG ikke selv vært for nogen selvstændige videnskabelige møder.

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

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

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

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

Vedr. AML og højrisiko MDS:

Der pågår et mangeårigt samarbejde med UK i form af investigator-initierede NCRI-protokoller. Følgende har været åbne i 2018:

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

Perspektiver og anbefalinger til fremtidige indsatsområder og aktiviteter

I 2019 planlægges opdatering af MDS-guidelines; specielt mhp implementering af prognostisk betydende molekylær-genetiske mutationer, som også har betydning for indikationen for allogen HCT. Desuden planlægges en opdatering af APL- og ICUS-retningslinjen i henhold til de nye skabeloner fra RKKP.

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

Publikationer 2018

Publikationer med relation til akut leukæmi og MDS-databaserne kan findes på ALG's hjemmeside: <https://leukemia.hematology.dk/index.php/2014-09-02-13-01-14/publikationer-alg>

Igangværende kliniske protokoller og projekter

Herunder protokoller/projekter baseret på databasen

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

Vedr. AML og højrisiko MDS:

Der pågår et mangeårigt samarbejde med UK i form af investigator-initierede NCRI-protokoller. Følgende har været åbne i 2018:

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

Andre åbne AML-protokoller i 2018:

- Gossemar/Astellas 2215-CL-0302 et fase 3 Multicenter, Randomiseret, Dobbelt-blindet, Placebo-kontrolleret forsøg med FLT3-hæmmeren Gilteritinib (ASP2215) til patienter med FLT3/ITD mutation.
- M15-656 til AML patienter der ikke kan tåle standard induktionsbehandling. Venetoclax + aza versus aza.
- IDHentify protokollen tilAML-pt, som ikke er kandidater til intensive terapi: Efficacy and Safety of AG-221 (CC-90007) Versus Conventional Care Regimens for pts Harboring an Isocitrate Dehydrogenase 2 Mutation.
- Ude godt – hjemme bedst. Hjemmekemoterapi på CADD-pumpe. Et nationalt projekt.
- Morpho protokollen for allogent transplanterede AML pt med FLT3 ITD. Gilteritinib vs placebo. Randomiseret, dobbeltblindt multicenter studie.

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

NMDS-Protokoller åbne i DK i 2018:

- NMDSG-14B til patientspecifik monitorering af MRD efter allogent HCT for MDS, CMML og AML med multilinjedysplasi åbnet i 2018
- Astex-SGI-110-07, med Guadecitabin vs frit andet behandlingsvalg åben til patienter med MDS, der er refraktære overfor azacytidin/decitabin.

Derudover er følgende MDS-protokoller åbne for inklusion:

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

Vedr. Akut lymfoblastær leukæmi (ALL):

- Patienter < 45 år behandles i hht NOPHO-protokol. Der er et stigende samarbejde med NOPHO for voksen ALL-behandlingen i DK.

NOR-GRASPALL 2016. For ALL pt i NOPHO-protokollen, med asperaginase-overfølsomhed.

Årshjul for det kommende år

2019

Marts: APL instruks revideres i henhold til RKKP skabelon

Maj: ALG's forårsmøde 22/5 2019 i Odense

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

Juni: EHA

August: ALG's efterårsmøde ?/8 2019 i Odense

Oktober: MDS instruks revideres i henhold til RKKP skabelon

November: ICUS og CMML instruks revideres i henhold til RKKP skabelon

December: ASH