



rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# DAPHO/DBCR

Dansk Pædiatrisk Hæmatologi Onkologi/  
Dansk BørneCancer Register

Henrik Hasle, AUH, formand for DAPHO

Lisa Hjalgrim, RH, formand for DBCR

Middelfart, 12. oktober 2023





rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# *Børn og unge med kræft*

*Hvad er specielt?*

*Hvordan er vi organiseret?*

*behandling, forskning*

*Hvordan går det?*





rkkp

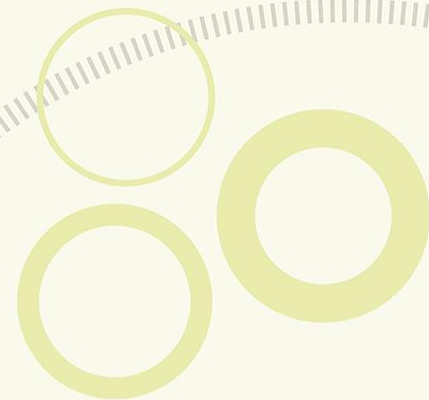
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

## *DAPHO*, hvad er specielt?

*Mange diagnoser, få patienter (200 < 18år, mange potentielle leveår)*

*Næsten alle behandles i eller efter protokol*

*Retningslinjer = protokol*





rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# ***DAPHO, organisering***

*Fire afdelingen*

*RH, OUH, AUH, AaUH*

*Specialisering*

*Dedikerede børneonkologer, sygeplejersker mm*

*AML, sarkomer kun RH og AUH*





rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# ***DAPHO***, organisering

DAPHO bestyrelse

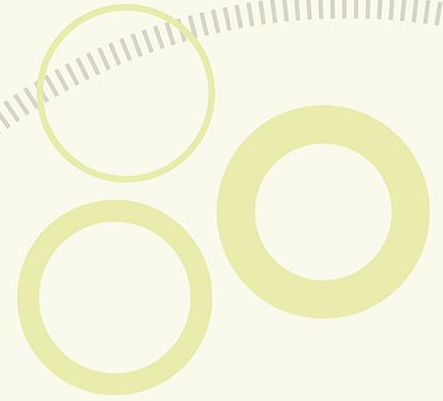
CNS tumor gruppe

Solid tumor gruppe

Leukæmi-lymfom gruppe

DBCR

National klinisk forskningsenhed





rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

## *DAPHO*, organisering



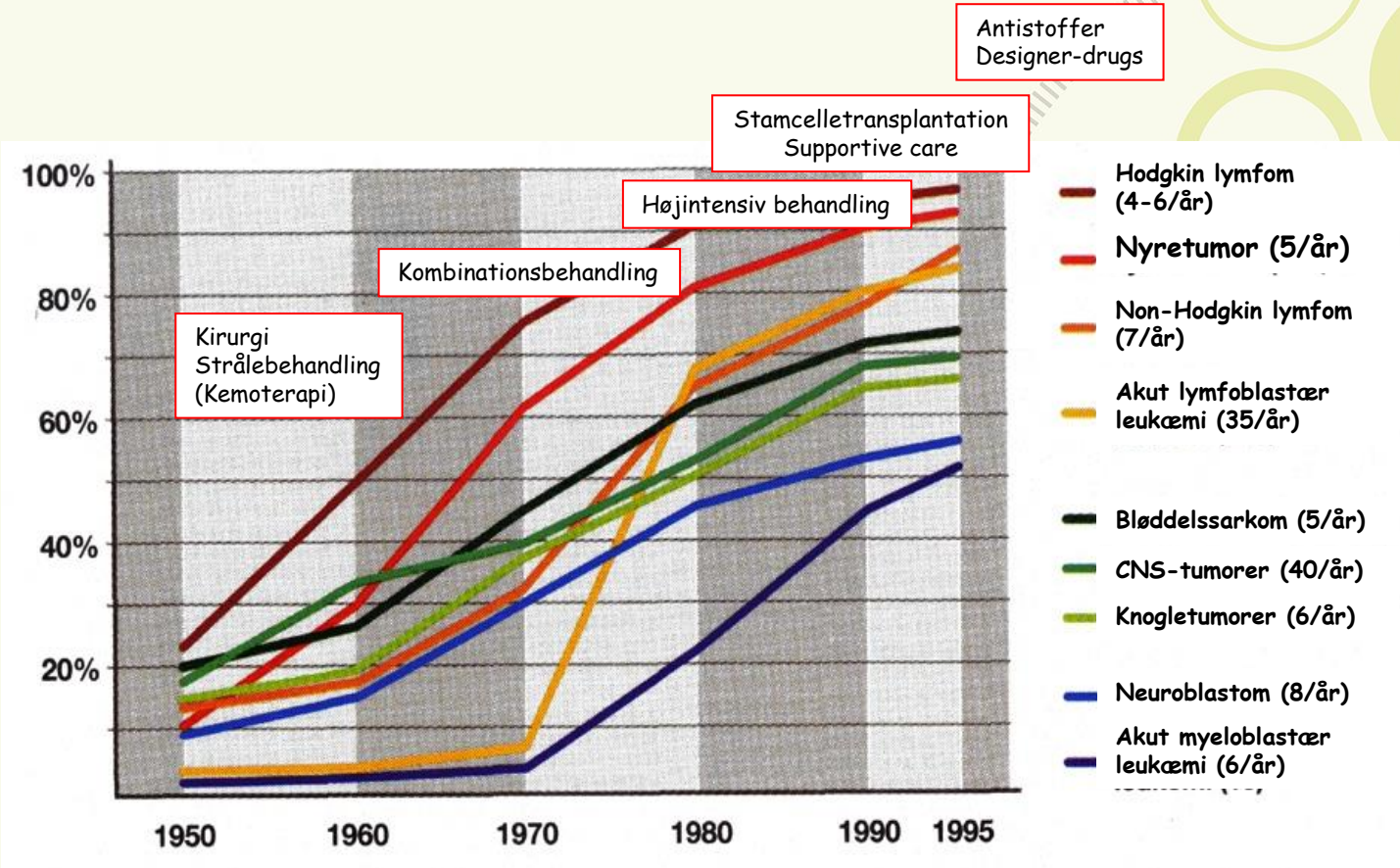
Leukæmi specifikke NOPHO  
protokoller siden 80'erne



Talrige diagnose specifikke  
internationale grupper

# Overlevelse og behandlingsmuligheder

I dag overlevelse godt 85%, en del med senfølger



# Tiltagende internationalisering, subgruppebehandling og kompleksitet



~1425 patients/year



## AML

Fælles NOPHO AML  
protokoller siden 1984

Hong Kong 2007, Baltikum

Holland + Belgien 2010

Israel 2016, Spanien 2017

Portugal, Schweiz 2022



# Forskning

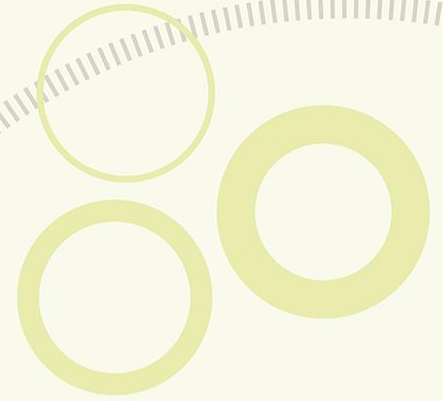
Høj forskningsaktivitet blandt danske børneonkologer med ca. 150 peer reviewed artikler i internationale tidsskrifter/år

Dansk initierede undersøgelser

Flest akademiske internationale undersøgelser

Stort set ingen pharma-initierede undersøgelser

Deltagelse tager udgangspunkt i populationsbaserede data fra DBCR og protokolregistreringen



# DAPHO aktiviteter og perspektiver

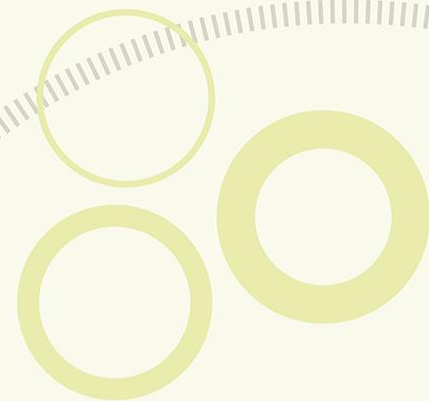
Flere åbne protokoller

Fælles retningslinjer for støttebehandling

årligt tværfagligt samarbejdssymposium

Nationale sygdomsspecifikke MDT

Audit af behandlingsrelaterede dødsfald





rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

# *Behandlingsresultater for børn og unge med kræft i Danmark*

*Tal fra DBCR rapport 01012022 - 31122022*

DMCG audit 2023



# Datagrundlaget og landskabet

# 12 hoveddiagnosegrupper

- > 30 ”underdiagnoser” = selvstændige sygdomme
- Yderligere inddelt og *behandles* efter:
  - Genetik, alder, stadie, tumorbyrde, placering
  - Respons på behandlingen
- ”Underdiagnoser” – eget biologiske forløb og prognose
- DBCR rapporten omfatter ”hovedgrupper” og nogle underdiagnoser

# Patienter i DBCR

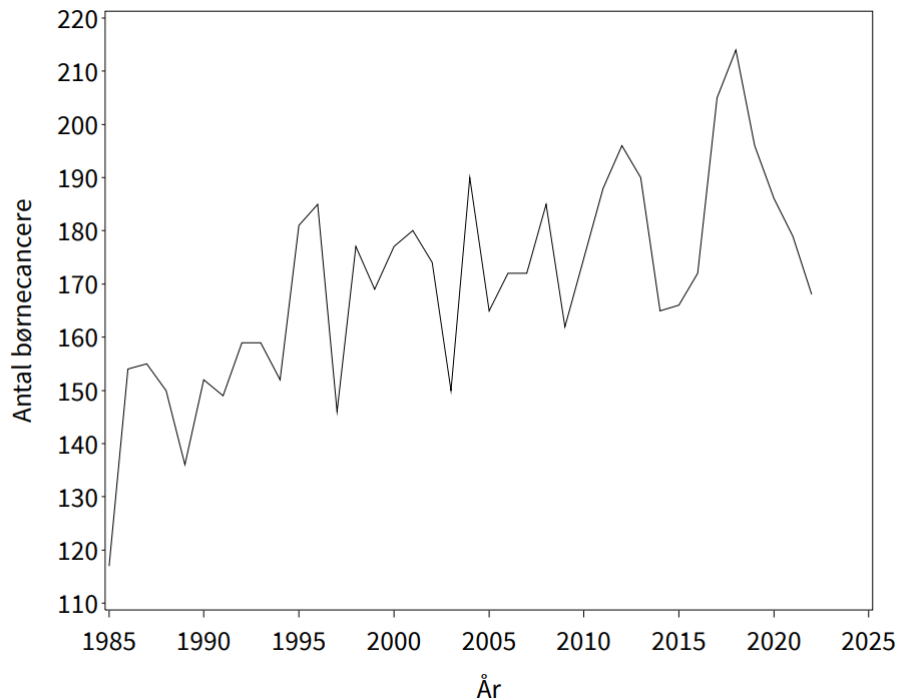
## Baggrundsplysninger om populationen

**Tabel 0A. Fordeling af børn med første primære kræft inkl. DD-diagnoser og LCH registreret i DBCR de seneste 5 år, perioden 2018–2022**

	Aarhus		Odense	Aalborg	
	Universitetshospital	Rigshospitalet	Universitetshospital	Sygehus	I alt
<b>Aldersgruppe</b>					
0-5 år	135	211	61	12	419
6-11 år	73	96	46	5	220
12-17 år	80	127	79	18	304
<b>Total</b>	<b>288</b>	<b>434</b>	<b>186</b>	<b>35</b>	<b>943</b>

**Total i DBCR = > 6500**

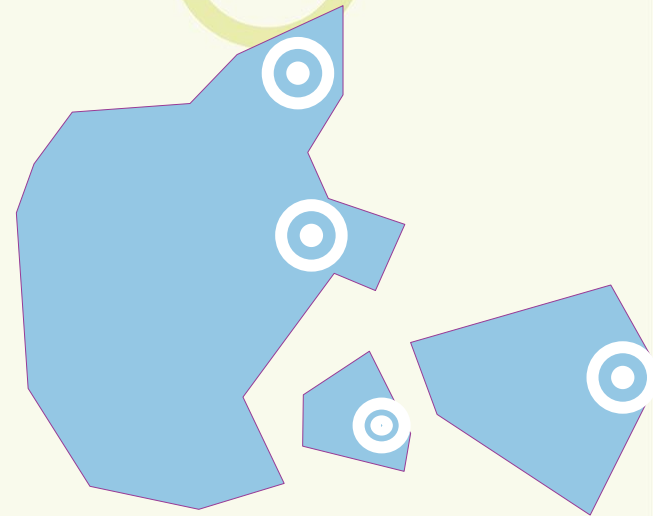
# Antal patienter behandlet ved de børneonkologiske afdelinger



# Forskellig patientgrundlag på de 4 centre

Tabel 1.0: Patientfordeling på de 4 afdelinger – grafisk

	RH	AUH	OUH	AAUH
ALL	■	■	■	■
AML	■	■	■	■
Sarkomer	■	■	■	■
Lymfomer	■	■	■	▨
CNS	■	■	▨	■
Neuroblastom	■	▨	▨	■
Nyretumorer	■	■	■	■
Levertumorer	■	▨	■	■
LCH	■	■	■	■
Kimcelle	■	■	■	■
Retinoblastom	■	■	■	■







# Indikatorer



# Protokolstatus 1. oktober 2023

- 17 åbne frontlinjeprotokoller og 5 internationale registre med standardprotokoller
- 16 protokoller lukkede – anvendes som bedste standard indtil ny protokol åbner
- 3 frontlinje protokoller på vej i 2023/24
- I 2022: 83/169 mulighed for at indgå i protokol og alle patienter deltog

# Indikator 1: Rapportering til protokol

Standard  $\geq 90\%$

	Standard		Uoplyst antal (%)	Aktuelle år 2022	
	$\geq 90\%$ opfyldt	Tæller/ nævner		Andel	95% CI
Danmark	Ja	83 / 83	0 (0)	100	(96-100)
Rigshospitalet	Ja	43 / 43	0 (0)	100	(92-100)
Odense	Ja	15 / 15	0 (0)	100	(78-100)
Aarhus	Ja	25 / 25	0 (0)	100	(86-100)
Aalborg		0 / 0			

# Konklusion på indikator 1

- Standard opfyldt
- Indikator niveau hævet til 100%
- Standard max. 6 mdr. at åbne en protokol i Danmark, når åbnet international
- National klinisk forsøgsenhed – infra-struktur støtte af Børnecancerfonden
- Mål: Protokoller åbner hurtigt og danske børn får derved adgang til nyeste behandling og mulighed for deltagelse i forskning

# Indikator 3: 5-års overlevelse

Standard  $\geq 75\%$

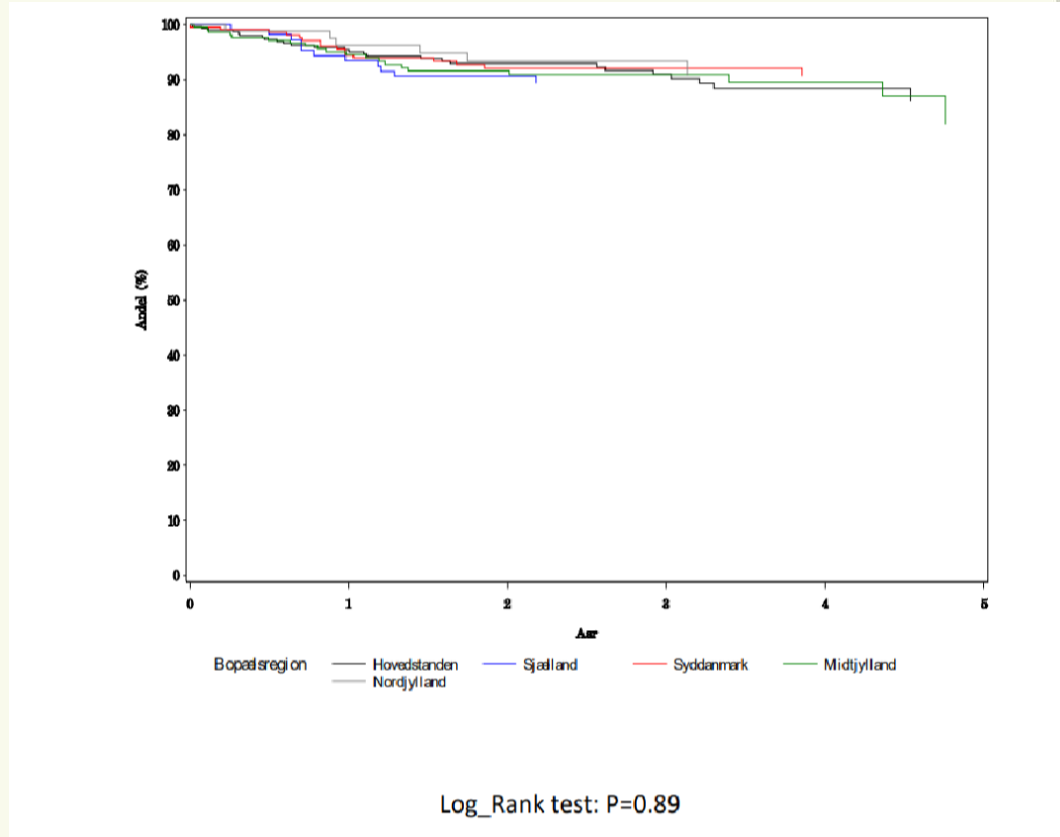
	Standard		Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år		
	$\geq 75\%$ opfyldt	Døde/ Total	antal (%)	2018 - 2022 Andel	95% CI	2013-2017 Antal	2008- 2012 Andel	2012 Andel
Danmark	Ja	79 / 942	0 (0)	87	83-90	121 / 897	87	87
Rigshospital	Ja	40 / 432	0 (0)	87	81-91	58 / 419	87	88
Odense	Ja	9 / 187	0 (0)	94	89-97	13 / 160	92	90
Aarhus	Ja	26 / 288	0 (0)	86	78-91	47 / 277	84	82
Aalborg	Nej	4 / 35	0 (0)	67	18-91	3 / 41	95	88

# Indikator 3: 5-års overlevelse - regioner

Standard  $\geq$  75 %

	Standard		Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år		
	$\geq$ 75% opfyldt	Døde/ Total	antal (%)	2018 - 2022 Andel	95% CI	2013-2017 Antal	2008- 2012 Andel	2012 Andel
Hovedstaden	Ja	26 / 304	0 (0)	86	78-91	36 / 275	88	86
Sjælland	Ja	11 / 114	0 (0)	89	82-94	14 / 130	91	95
Syddanmark	Ja	16 / 222	0 (0)	91	84-94	23 / 193	89	88
Midtjylland	Ja	20 / 215	0 (0)	82	67-91	32 / 219	86	82
Nordjylland	Ja	6 / 87	0 (0)	91	80-96	16 / 80	84	88

# KM-kurver, 5 års overlevelse, bopæl, 2018-2022



# Indikator 3a: Fælles diagnoser

Andel patienter, der er i live 5 år efter diagnose ud af alle patienter, der er fulgt 5 år efter diagnosedato for kræfttyperne: Wilms' tumor, Hodgkin's lymfom, Non-Hodgkins lymfom inkl. Burkitt's lymfom, kimcelletumores og akut lymfatisk leukæmi > 1 år pr. behandlende afdeling.

Standard  $\geq 90\%$

	Standard		Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år		
	$\geq 90\%$ opfyldt	Døde/ Total	antal (%)	2018 - 2022 Andel	95% CI	2013-2017 Antal	2008- 2012 Andel	2012 Andel
Danmark	Ja	13 / 379	0 (0)	93	83-97	15 / 344	96	93
Rigshospital	Ja	4 / 185	0 (0)	97	92-99	4 / 154	97	96
Odense	Ja	4 / 92	0 (0)	94	86-98	2 / 78	99	97
Aarhus	Ja	1 / 77	0 (0)	99	91-100	7 / 86	92	84
Aalborg	Nej	4 / 25	0 (0)	58	9-88	2 / 26	96	94



# Konklusion

- Samlet overlevelse 87% langt over fastsatte standard
- Ålborg opfyldte ikke standarden (meget få cases)
- På bopælsregion ses en langt mere ensartet overlevelse, her er case-mix og patient selektion ”ophævet”
- Tolkes som resultat af tæt nationalt samarbejde og at patienterne følger samme protokoller

# Indikator 2: 5-års recidivfri overlevelse

Standard  $\geq 70\%$

	Standard	Uoplyst	Aktuelle år		Tidligere år			
			Recidiv eller død/total	Antal (%)	2018 - 2022		2013-2017	
	$\geq 70\%$ opfyldt			Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark	Ja	170 / 942	0 (0)	78	74-81	215 / 897	76	74
Rigshospital	Ja	91 / 432	0 (0)	75	70-79	109 / 419	74	71
Odense	Ja	33 / 187	0 (0)	77	67-84	27 / 160	83	81
Aarhus	Ja	42 / 288	0 (0)	82	77-87	74 / 277	73	73
Aalborg	Ja	4 / 35	0 (0)	85	65-94	5 / 41	88	76

# Indikator 2a: Fælles diagnoser

## Supplerende indikator 2A: 5-års recidivfri overlevelse for diagnosegrupper der behandles på alle 4 afdelinger.

Andel patienter, der er i live og recidivfrie 5 år efter diagnose ud af alle patienter, der er fulgt 5 år efter diagnosedato for diagnosegrupperne: Wilms' tumor, Hodgkin lymfom, Non-Hodgkins lymfom inkl. Burkitt's lymfom, kimcelletumores, og akut lymfatisk leukæmi > 1 år ved diagnose fordelt efter behandelnde afdeling.

	Standard opfyldt	Uoplyst Recidiv eller død/ total	Antal (%)	Aktuelle år		Tidligere år		
				2018 - 2022		2013 - 2017		2008 - 2012
				Andel	95% CI	Antal	Andel	Andel
Danmark	29 / 379	0 (0)		90	86-93	30 / 344	91	86
Rigshospital	11 / 185	0 (0)		92	85-95	12 / 154	92	89
Odense	10 / 92	0 (0)		87	77-93	6 / 78	92	89
Aarhus	4 / 77	0 (0)		93	81-97	10 / 86	88	79
Aalborg	4 / 25	0 (0)		81	57-93	# / #	#	86

# Konklusion indikator 2

- Recidivfrekvens varierer med sygdom: 5-75%
- Recidivfrekvensen stabil over de seneste 2 årtier
- Den samlede overlevelsen øget
- Registreringsbias

# Indikator 5a: Tid til behandlingsstart

	Standard	Uoplyst		Aktuelle år		Tidligere år		
	> 80% opfyldt	Tæller/ nævner	antal (%)	Andel	95% CI	2021 Antal	2021 Andel	2020 Andel
Danmark	Ja	128 / 137	0 (0)	93	(88-97)	117 / 122	96	94
Rigshospitalet	Ja	60 / 67	0 (0)	90	(80-96)	55 / 58	95	89
Odense	Ja	26 / 28	0 (0)	93	(76-99)	19 / 19	100	94
Aarhus	Ja	41 / 41	0 (0)	100	(91-100)	40 / 41	98	100
Aalborg	Ja	# / #	0 (0)	#	#	# / #	#	100

# Konklusion

- Alle regioner opfylder standarden
- Udviklingen i molekylærdiagnostiske (genetiske) undersøgelser vil skabe flere ”forsinkelser” over tid
- Hovedproblemet ligger før henvisning til et af de børneonkologiske centre (Indikator 5)
- Diagnostisk delay ligger hovedsageligt hos patienter med CNS tumores og sarkomer



# Forskning og udvikling



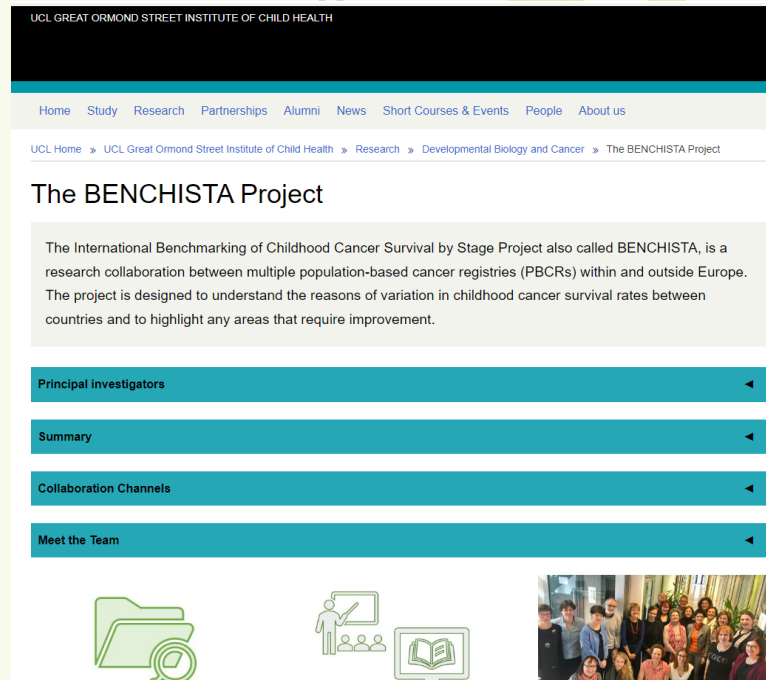
# Udvikling

- Forbedret indtastnings flade (DBCR er udelukkende en indtastningsdatabase)
- Forbedret diagnose-registrering
- Indførelse af Toronto kriterier for stadie inddeling, som svarer til Europæiske Network of Cancer Registries (ENCR)
  - <https://encr.eu/news/encr-endorsement-toronto-childhood-cancer-stage-guidelines>
- Præcisering af ”dødsårsagsregistrering” – algoritme herfor sv.t. international konsensus definition for børnecancer



# Forskning DBCR

- BENCHISTA
- 2 publikationer 2022
- 28 lande 12000 cases
- Dataharmonisering/data kvalitet i Europa
- Forskelle i overlevelse – drevet af stadie ved diagnose?



UCL GREAT ORMOND STREET INSTITUTE OF CHILD HEALTH

Home Study Research Partnerships Alumni News Short Courses & Events People About us

UCL Home > UCL Great Ormond Street Institute of Child Health > Research > Developmental Biology and Cancer > The BENCHISTA Project

## The BENCHISTA Project





The International Benchmarking of Childhood Cancer Survival by Stage Project also called BENCHISTA, is a research collaboration between multiple population-based cancer registries (PBCRs) within and outside Europe. The project is designed to understand the reasons of variation in childhood cancer survival rates between countries and to highlight any areas that require improvement.

Principal investigators

Summary

Collaboration Channels

Meet the Team



# NOPHO care

- Nordisk børnecancer register projekt
  - 1980 – 2040
- This scientific study called NOPHO-CARE has the overall goal of analyzing factors of importance for the event-free and overall survival as well as describing the cost of disease (acute toxicity leading to death, late-effects, late appearing second malignancies) of children with leukemias, lymphomas and solid tumors

# Forslag til nye indikatorer

- Tilbud om germline helgonomsekventering for alle patienter ved NGC registreres
- Patient med recidiv diskuteret ved national MDT
  - ny standard
- Indikator for protokolleret relapsbehandling
- Fertilitetsbevarende tiltag før start på behandling