

# DAPHO Årsberetning 2019

**Danske Multidisciplinære Cancer Grupper (DMCG.dk)**  
**Dansk Pædiatrisk Hæmatologi og Onkologi (DAPHO)**



## Indholdsfortegnelse

Rapportudarbejdelse og bestyrelse .....	3
Statusbeskrivelse .....	4
Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse .....	7
Plan for 2020; prioriterede indsatsområder og aktiviteter .....	14
Kommentarer til 2019-økonomien .....	16
Forskningsaktiviteter mv. i 2019 .....	17
DMCG'ens møder og arrangementer i det kommende år .....	29

## Rapportudarbejdelse og bestyrelse

Årsberetningen 2019 for den multidisciplinære cancergruppe er udarbejdet af:  
logi (DAPHO) er udarbejdet af Thomas Frandsen og, vedrørende den kliniske database Dansk Børne-Cancer Register (DBCR), Lisa Hjalgrim  
Thomas.leth.frandsen@regionh.dk

### DMCG'ens formand:

Thomas Frandsen, Lægelig SeniorProjektchef BørneRiget, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2018) [thomas.leth.frandsen@regionh.dk](mailto:thomas.leth.frandsen@regionh.dk)

### DMCG'ens bestyrelse 2019:

Navn	Titel	Arbejdssted	Fagligt tilhørsforhold*
Thomas Frandsen, Formand	overlæge, Projektchef, PhD	Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2018)	
Katja Harder, Sekretær og Webmaster	Afdelingslæge, PhD	Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, 2100 København Ø (valgt 2018)	
Ruta Tuckuviene	overlæge, Ph.D	Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital, 9000 Aalborg (valgt 2016)	
Mathias Rathe	afdelingslæge, Ph.D.	Børneafdelingen, HC Andersens Børnehospital, 5000 Odense (valgt 2018)	
Niels Fisker	overlæge, Ph.D.	Børneafdelingen, HC Andersens Børnehospital, 5000 Odense – valgt 2016	
Pernille Wendtland	overlæge, Ph.D.	Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2018)	
Karin Bækgaard Nissen	afdelingslæge, Ph.D	Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2018)	
Stine Nygaard Nielsen	reservelæge, Ph.D	Børneafdelingen, Hvidovre Hospital, 2650 Hvidovre (Valgt 2018)	repræsentant for de regionale pædiatriske afdelinger
Akmal Safwat	Overlæge, PhD	Onkologisk Klinik, Århus Universitetshospital, Skejby, 8200 Aarhus N (valgt 2018)	Repræsentant for Stråleterapi
Lise Borgwardt	Overlæge, PhD	Klinik for Fysiologi og Nuklearmedicin, Diagnostisk Center, Rigshospitalet (valgt 2018)	Repræsentant for Diagnostik
Tom post efter Projektdirektør Bent Ottesen er udgået			Repræsentant for Danske Regioner (Danske regioner er i 2018 blevet bedt om at udpege ny repræsentant)

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

## Statusbeskrivelse

Vores overordnede mål er, fortsat, at flest mulige danske børn og unge overlever kræft med færrest mulige langtidsbivirkninger. Vi er langt med at nå dette mål, men det kræver en ekstra indsats at flytte overlevelsen de næste trin – fra det allerede høje niveau den er på.

### **Arbejdsgruppe nedsat af Sundhedsstyrelsen til analyse af organiseringen af dansk Børneonkologi:**

Det rådgivende udvalg for Specialeplanlægning, under Sundhedsstyrelsen, besluttede i 2019 at der skal foretages en analyse af organiseringen af Dansk BørneOnkologi. Dette har fyldt meget for DAPHO bestyrelsen arbejde i sidste halvdel af 2019 (og arbejdet kommer ligeledes til at fortsætte i 2020) og har handlet om at bidrage med Sundhedsstyrelsens arbejde med analysen og gennemgangen af børnekræftområdets organisering. Der pågår fortsat et grundigt arbejde centreret omkring arbejdsgruppen der i August blev nedsat af Sundhedsstyrelsen, og hvor DAPHO er repræsenteret via Formand for DAPHO, Thomas Frandsen samt ved formand for vores RKKP register – DBCR – Lisa Hjalgrim. DAPHO har leveret en stor rapport -vedlagt - samt efterfølgende leveret en række ekstra papirer til arbejdsgruppen for at sikre at DAPHOs synspunkter og inputs til Sundhedsstyrelsens endelige rapport bliver grundigt repræsenteret. Ligeledes repræsenterer DAPHOs rapport samt DBCRs årsrapport grundlag for en række af de diskussioner der føres i arbejdsgruppen. Inden arbejdsgruppen blev nedsat af Sundhedsstyrelsen pågik der en række interne diskussioner i DAPHO om behovet for denne analyse af organiseringen af Dansk Børneonkologi.

Indstillingen med anmodning til Sundhedsstyrelsen om analysen af området er ikke kommet fra DAPHO.

### **Etablering af en national Klinisk Forskningsenhed**

De hidtidige forbedringer af behandlingen af kræft hos børn og unge er især sket ved systematisk gennemførelse af internationale behandlingsforsøg, og dertil knyttet biologisk forskning for bedre at forstå og monitorere sygdommen, herunder eventuel rest-sygdom. Vi opfatter deltagelse i et internationalt behandlingsforsøg som den til enhver tid bedste standard-behandling til et barn eller en ung med kræft. Derfor arbejder vi på at sikre at flest mulige danske børn og unge kan behandles som en del af internationale behandlingsforsøg. Hvis der ikke er et aktuelt forsøg åbent behandler vi efter det vi betragter som bedste standard-regime, og rapporterer så vidt muligt en række detaljer om hvert enkelt sygdomstilfælde til internationale registre, oftest knyttet til behandlingsforsøgene. Vores tid går derfor med at sikre høj deltagelse i nordiske, europæiske eller bredere internationale arbejdsgrupper og netværk vedrørende de enkelte sygdomme. De seneste år har vi arbejdet særligt med at sikre de nyeste forsøg til danske børn og unge med tilbagefald (recidiv) af kræft, ved systematisk at arbejde for at deltage i flere forsøg med ny medicin til børn med kræft.

Disse protokoller, som er organiseret europæisk eller endnu bredere internationalt, beskriver den bedste standard for behandlingen af en given kræftsygdom hos børn og unge, og samtidig stiller de flere forskningsspørgsmål, med det formål at forbedre behandlingen (såvel højere overlevelse, som mindskning af bivirkninger og øgning af livskvaliteten) og skabe evidens for den næste behandlingsprotokol.

Vi arbejder for, at internationale behandlingsforsøg, der er klar til start, hurtigst muligt bliver anmeldt til og godkendt af myndighederne i Danmark, så danske børn og unge kan indgå i forsøget, få gavn af behandlingen og bidrage til den videre udvikling af fagområdet. I vores kliniske database, Dansk BørneCancer Register, holder vi blandt andet øje med om alle patienter der kunne indgå i et forsøg og/eller kunne rapporteres til en international database også rent faktisk gjorde/blev det.

Det er helt afgørende for behandlingen af danske børn og unge med kræft, at de tilbydes deltagelse i pågående internationale forsøgsprotokoller. Dette forudsætter imidlertid, at protokollerne bliver anmeldt og godkendt af relevante myndigheder i Danmark, og at afdelingerne har kapacitet til at varetage den detaljerede datarapportering for patienterne i hele forsøgsperioden, dvs. typisk i flere år.

Derfor er det glædeligt at det i slutningen af 2019 lykkedes for DAPHO at få en bevilling fra BørneCancerFonden til oprettelsen af en National Klinisk Forskningsenhed som med ansættelsen af både

### **Dansk Center for PartikelTerapi**

Danmark har nu fået et anlæg for partikelterapi - anlægget ligger i Skejby og centret åbnede i 2019 også for børn. De fleste børn og unge der skal bestråles på grund af kræft er potentielle kandidater til partikelterapi. Derfor har vi også i 2019 deltaget i en række møder vedrørende dette.

### **DBCR**

Vores kliniske database (Dansk BørneCancerRegister, DBCR) er siden 1. januar 2018 blevet ledet af overlæge Lisa Hjalgrim. Registret består udover af den klassiske børnecancer registrering også af en database hvor der registreres brug og bivirkninger til centrale venekatetre på de danske børnecancercentre samt en registrering af bakteriemier.

Der er i 2019 arbejdet med at sikre det kun er de relevante sygdomme der registreres i børnecancerregistret, men Lisa Hjalgrim og DBCR udvalget har i 2019 også arbejdet med at se på om de enkelte indikatorer kan forbedres, så de fortsat er brugbare i forhold til at sikre at der behandles optimalt og effektivt i de danske børnecancer afdelinger.

Vores fortsat, største udfordring er arbejdet med at åbne og gennemføre de mange internationale behandlingsforsøg i Danmark. Der er kun begrænset mulighed for tjenestefrihed til dette, så støtte til dette arbejde har hvilet på bevillinger fra BørneCancerFonden samt RKKP (via programmet for kliniske retningslinjer for kræftområdet) hvilket har gjort det muligt at skaffe tid til læger og sygeplejersker til at åbne en række nye behandlingsforsøg.

### **Indsatser i 2020**

I 2020 vil DAPHO fortsat skulle levere en ekstraordinær indsats til arbejdsudvalget i Sundhedsstyrelsen for analyse af organiseringen af dansk børneonkologi. Der forventes at Sundhedsstyrelsen vil kunne præsentere Rådet for Specialeplanlægning for en samlet rapport og anbefaling i løbet af 2020. Dette vil kræve en række møder i arbejdsgruppen – hvor DAPHO som ovenfor nævnt er repræsenteret.

Etableringen af En national Klinisk Forskningsenhed på Rigshospitalet vil fylde en del for DAPHO og vil betyde at arbejdet med registrering og implementering af internationale protokoller vil blive løftet

både til et bedre niveau – og samtidig vil det forhåbentlig betyde en stor aflastning af klinikernes arbejde med dette registreringsarbejde.

DAPHO vil fortsat være tæt involveret i dette registreringsarbejde af behandlingsprotokoller ligesom DAPHO fortsat vil arbejde målrettet for at DAPHO – og Danmark – er repræsenteret i en lang række internationale arbejdsgrupper indenfor BørneKræftområdet.

## Beskrivelse af aktiviteter iht. DMCG.dk's formålsbeskrivelse

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

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

For det børneonkologiske område er det aftalt at de evidensbaserede, nationale kliniske retningslinjer for patientforløbet, fra diagnostik og behandling til opfølgning ..... Er bedst – og mest relevant – repræsenteret ved åbning af nye og relevante internationale protokoller i Danmark. Retningslinjerne skal således repræsenteres af åbnede nationale protokoller. I forhold til at referere til nationale kliniske retningslinjer skal dette gøres ved at der på DAPHO hjemmesiden publiceres lægmandsresumeeet at den åbnede behandlingsprotokol.

For forskningsområdet er det primært relevant for de højt specialiserede centre.

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

Den væsentligste årsag til det enorme fremskridt i overlevelsen over de seneste 30 år for børn og unge med kræft er, at al behandling er blevet organiseret i internationale forsøgsprotokoller (bilag 3). Disse protokoller, som er organiseret europæisk eller endnu bredere internationalt, beskriver den bedste standard for behandlingen af en given kræftsygdom hos børn og unge, og samtidig stilles en række forskningsspørgsmål, med det formål at forbedre behandlingen (såvel højere overlevelse, som mindskning af bivirkninger og øgning af livskvaliteten) og skabe evidens for den næste behandlingsprotokol. Derfor er disse internationale protokoller eller samarbejder nødvendige for, at patienterne får den bedst tilgængelige behandling. Dertil kommer, at deltagelse i en protokolleret behandling øger patientens sandsynlighed for at overleve sygdommen, alene som følge af de meget strikte krav til diagnostik, behandling, monitorering og opfølgning. Desuden får man ved deltagelse i disse protokoller mulighed for international sparring om komplekse patientforløb såkaldt "second opinion" og en vurdering af eksempelvis scanningsbilleder ved internationale multidisciplinære teamkonferencer. Det er derfor helt afgørende for behandlingen af danske børn og unge med kræft, at de tilbydes deltagelse i internationale forsøgsprotokoller.

Dette forudsætter imidlertid, at protokollerne bliver anmeldt og godkendt af relevante myndigheder i Danmark, og at afdelingerne har kapacitet til at varetage den detaljerede datarapportering for patienterne i hele forsøgsperioden, typisk i flere år.

Såvel anmeldelse og igangsætning af behandlingsforsøgene som indsamling af forsøgsdata, rapportering og monitorering er blevet tiltagende arbejdstungt. Dels stilles der stadig større formelle krav til anmeldelser til Lægemiddelstyrelsen (LMS), Datatilsynet, Videnskabsetisk Komite (VEK) og GDPR-godkendte databehandler aftaler. Dels er de juridiske kontrakter med de hospitaler som leder forsøgene (de såkaldte "sponsorer") blevet mere komplekse, og endelig kræver forsøgene stadig mere detaljeret og omfattende registrering af de enkelte patienters forløb og af bivirkninger til behandlingen. Dertil kommer de skærpede krav til *good clinical practice (GCP)* kvalitetskontrol (monitorering).

De internationale forsøgsprotokoller er for langt hovedpartens vedkommende igangsat og ledet af læger fra det akademiske faglige miljø (såkaldt "investigator-initierede" og – sponsorerede). Det betyder, at udgifterne til det ekstra arbejde med at anmelde og initiere forsøgene, inkludere patienterne, håndtere særlige forsøgsprøver og rapportere data skal betales af eksterne midler. Forsøgene er ikke lægemiddelsponsorerede, og der følger stort set aldrig finansiering med forsøgene fra de forskere/klinikere, som har initieret forsøget til de ekstra omkostninger, som forsøgene påfører de deltagende afdelinger.

DAPHO forsøger i videst mulig omgang at sikre, at der er nationale repræsentanter i alle de internationale arbejdsgrupper, så alle danske børn og unge med kræft kan indgå i en international behandlingsprotokol.

For en række af kræftsygdommene har dansk deltagelse i internationale protokoller ikke været tilfredsstillende i en lang årrække og processen med at få forsøgsprotokollerne åbnet i DK for langsom. Der er derfor en tendens til at de protokoller, hvor sygdommene er mindst sjældne som f.eks. leukæmierne, åbner forsøgene hurtigere, hvilket også afspejler sig at protokoldeltagelse er 100% for leukæmipatienter, hvorimod den kun er 60% for de mere sjældne sygdomme, hvor der diagnosticeres færre eller få patienter om året i Danmark. For den enkelte patient med den mere sjældne sygdom er dette et stort problem.

I den sidste opgørelsesperiode fra DBCR fra 1.6.2018-31.5.2019 drejer det sig om 19 patienter fra hele landet med enten moden B-non-Hodgkin lymfom, ependymom, eller medulloblastom samt patienter med Ewings Sarkom (se oversigts tabel), som potentielt kunne være indgået i en protokol, men hvor forsøget endnu ikke var åbnet. Desuden fremgår det også af tallene fra seneste DBCR rapport, at kun 114 patienter deltog i en protokol, hvorimod 83 ikke deltog. En af hovedårsagerne til dette er, at en behandlingsprotokol oftest er aktiv i 4-8 år, hvorefter den efterfølges af en ny. Den nye protokol er ofte baseret på resultaterne af den forrige protokol. Derfor opstår der næsten altid en interim-periode mellem den forrige protokol er afsluttet, til den nye træder i kraft. Der findes internationale studier til hovedparten af kræftsygdommene, man ser hos børn og unge.

I øjeblikket er det sådan, at DAPHO udpeger den nationale forsøgsansvarlige læge (national PI), for en given protokol og fra det øjeblik protokollen er åbnet internationalt, har DAPHO vedtaget at den nationale PI kun må bruge 6 måneder til at få anmeldt protokollen til VEK og LMS. Det tager som hovedregel ca. et år at åbne en protokol helt – med alle tilladelser og etableret monitorering. I dag anmelder de klinikere, som er nationalt forsøgsansvarlige, protokollerne ved at blive frikøbt fra klinisk tjeneste med støtte fra Børnecancerfonden. RKKP har ligeledes støttet DAPHO's arbejde med anmeldelse af protokoller med engangsydelse fordelt over de seneste 3 år. Da forsøgene ofte varer i godt 5 år, er der løbende et stort arbejde forbundet hermed, herunder anmeldelse af ændringer til forsøgene (amendments), vedligeholdelse af kontrakter mv. og ikke mindst rapportering af forskningsdata til internationale databaser, et arbejde som er steget enormt i omfang de sidste 10 år. DAPHO arbejder derfor på en struktur og finansiering, der sikrer, at Danmark åbner flere nye forsøg og hurtigere end i dag. Lever Danmark ikke op til de internationale standarder, risikerer vi dårligere behandlingsresultater sammenlignet med andre europæiske lande, fordi vi ikke kan deltage i studierne, og at vi ikke kan deltage i den internationale forskning.

Som fremhævet af DAPHO, igennem en årrække, kræver behandling af børn med cancer på højeste internationale niveau deltagelse i internationale kliniske protokoller. Dette opnås ved deltagelse i de



behandlingsprotokoller der findes til børn med cancer. I øjeblikket anvendes ca. 50 forskellige behandlingsprotokoller i Danmark. De er udarbejdet af forskellige internationale grupper som bl.a. SIOP, NOPHO, I-BFM og GPOH. Dette kræver lægefrikøb til implementering af protokoller og ansættelse af projektsygeplejersker ved de børneonkologiske centre til varetagelse af de daglige funktioner med børn, der behandles ifølge protokol samt til rapportering af kliniske data til internationale databaser. Siden 2017 har det været muligt at tilvejebringe et vist beløb fra sygehusejerne (RKKP) til disse funktioner. Ved ansøgninger til Børnecancerfonden har vi desuden i 2013 og igen i 2017 fået økonomiske bevillinger til denne funktion som rækker til en delvis dækning af dette arbejde.

Aktuelle behandlingsprotokoller herunder dem implementeret i 2019 fremgår af vedhæftede bilag for aktuelle behandlingsprotokoller. Ligeledes fremgår nationale og internationale arbejdsgrupper af vedhæftede bilag med arbejdsgrupper.

## **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.**

Overordnet set beskrevet i punkt 1.

Der arbejdes primært med at holde det danske børnecancerregister (DBCR) opdateret samt der arbejdes – som tidligere beskrevet – med at opdatere og optimere de kliniske indikatorer så de afspejler målbare og relevante punkter og mål for arbejdet i dansk børneonkologi.

Herunder arbejdes der som et register under DBCR med den danske CVK og bakteriemibi database med registre over brug af centrale venekatetre (CVK) samt bivirkninger og infektioner relateret til dette.

En stor del af arbejdet udføres af DBCR og DBCRs styregruppe i samarbejde med de 4 kliniske afdelinger.

Styregruppen DBCR:

Fra de kliniske afdelinger:

Lisa Hjalgrim, Overlæge, Ph.D, BørneUngeKlinikken, Juliane Marie Centret, Rigshospitalet, (formand),

Peder Wehner, overlæge, ph.d., HC Andersens Børnehospital, Odense Universitetshospital,

Steen Rosthøj, overlæge, Børneafdelingen, Aalborg Universitetshospital

Torben Stamm Mikkelsen, Afdelingslæge, PhD, Børneafdelingen, Århus Universitetshospital

Kontaktpersoner i Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)

### **Kontaktpersoner i Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP)**

Klinisk Epidemiolog, overlæge, ph.d., Linda Kærlev, RKKPs Videntcenter – Afdeling for databaseområde 2: Cancer og Cancerscreening, Regionernes Kliniske KvalitetsudviklingsProgram (RKKP), Kløvervænget 30, Indgang 216, st.th. Odense Universitetshospital (OUH) ■ 5000 Odense C, tlf.: 2115 7441, e-mail: [LINKAE@RKKP.DK](mailto:LINKAE@RKKP.DK)

Datamanager Ulla Holten Seidelin, RKKPs Videncenter – Afdeling for databaseområde 2: Cancer og Cancerscreening, Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram, Frederiksberg Hospital ▪ Nordre Fasanvej 57- Vej 3, Indgang 4 - 2000 Frederiksberg

Kontaktperson for DBCR i RKKP er chefkonsulent, Monika Madsen, RKKPs Videncenter – Afdeling for databaseområde 2: Cancer og Cancerscreening, Regionernes Kliniske KvalitetsudviklingsProgram (RKKP), Frederiksberg Hospital - Ndr. Fasanvej 57 - Vej 3, Indgang 4 - 2000 Frederiksberg, tlf.: 5115 4158 og e-mail: [MONIMS@rkkp.dk](mailto:MONIMS@rkkp.dk)

### **Seneste rapport for 2018-2019 er vedhæftet**

#### **Konklusionen på standarderne for den seneste rapport:**

Antallet af kræft hos børn og unge i aldrene 0-18 år diagnosticeret og registreret i opgørelsesperioden var 201 for 1.6.2018-31.5.2019 og 219 i de opdaterede tal for 1.6.2017-31.5.2018, mod 172 i 1.6.2016-31.5.2017, og 189 i 1.6.2015-31.5.2016

Det er uvist om stigningen er reel eller forårsaget af registreringspraksis i DBCR (Appendiks 0, Tabel OC). Specielt er der registreret flere unge over 15 år ved diagnose. Specialeplanen for pædiatri blev ændret juni 2017, således, at al pædiatri dækker børn og unge op til 18 år ved diagnose. Dette gælder således også på kræftområdet. Dette kunne meget vel være en forklaring på den aktuelle stigning i registrerede nye kræfttilfælde i DBCR. DBCR skønnes komplet for patienter < 15 år ved diagnose, men ikke for patienter i aldersgruppen 15-18 år.

#### **Indikator 1. Deltagelse i internationale studier og internationale registre:**

100 % af patienter med leukæmi blev rapporteret til protokol i hele landet, men kun 62 % af de øvrige patienter med "solide tumorer", der kunne rapporteres, blev rapporteret til protokol. Herved er standarden opfyldt for alle patienter tilsammen i hele landet. Aalborg og Rigshospitalet levede op til standarden, imens Aarhus (78,3 %) og Odense (76,9 %) lå lidt under. Det skal understreges, at de enkelte centre kun kan rapportere til protokol, hvis protokollen er åben såvel nationalt som på afdelingsniveau, derfor har de enkelte afdelinger ikke altid direkte indflydelse på den manglende rapportering. Det er vigtigt at fastholde og forfine denne kvalitetsindikator, da deltagelse i internationale studier/behandlingsprotokoller er den eneste måde at sikre den bedste behandling til patienterne, idet data rapporteret til studiet har direkte indflydelse på den næste behandlingsprotokol for alle de mulige sygdomme, vi behandler.

#### **Indikator 2. Recidivfri 5-års overlevelse:**

Den recidivfrie 5-års overlevelse af børn med kræft i Danmark er 73,1 %. Herved er standarden på  $\geq 70$  % opfyldt på landsplan. Rigshospitalet opfyldte ikke standarden med en 5-års recidivfri overlevelse på 69,8 %. Det børneonkologiske område indeholder 12 forskellige hoveddiagnosegrupper og over 30 forskellige underdiagnosegrupper. Derfor er der så få patienter (<10/år) inden for de enkelte grupper, at yderligere opdeling af resultatet på diagnosegrupper ikke umiddelbart er meningsfuldt på nær inden for den største diagnosegruppe nemlig akut lymfatisk leukæmi (40-45/år). Recidivfrekvensen inden for de forskellige sygdomsundergrupper varierer fra 5-75 %. Overlevelsen efter tilbagefald er meget forskellig afhængig af diagnose og alder ved diagnose. Der synes ikke umiddelbart at være sket en

forbedring i den samlede 5 års-recidivfrie overlevelse siden perioden 1998-2002, trods det, at der sket en forbedring i den samlede 5 års overlevelse (se indikator 3).

### **Indikator 3. 5-års overlevelse:**

I indikatorberegningen indgår kun børn, der har fået diagnosen for mindst 5 år siden, og her er overlevelsen for perioden 2009-2014 steget til 87 %, hvilket er signifikant højere end i perioden 1998-2002 hvor overlevelsen var 80,3 %. Herved er standarden på  $\geq 80$  % opfyldt på landsplan og på alle fire børneonkologiske afdelinger trods forskelle i patientsammensætning på de forskellige afdelinger. Der er sket, om end varierende, forbedring i 5-årsoverlevelsen indenfor næsten alle hoveddiagnosegrupper. Det børneonkologiske område indeholder 12 forskellige hoveddiagnosegrupper og over 30 forskellige underdiagnosegrupper. Derfor er der så få patienter inden for de enkelte grupper (<10/år), at yderligere opdeling af resultatet på diagnosegrupper på centerniveau ikke umiddelbart er meningsfuld fraset den største af diagnosegrupperne nemlig akut lymfatisk leukæmi. Der er fundet en signifikant dårligere 5-årsoverlevelse for Aarhus for ALL i perioden 2008-2017 sammenlignet med de øvrige afdelinger. Denne forskel er ved at blive afdækket ved national audit i DAPHO-regi

### **Indikator 4. Behandlingsrelateret mortalitet:**

Der blev registreret 3 behandlingsrelaterede dødsfald inden for det første år efter diagnosen hos børn diagnosticeret i 2017/2018 dvs. med en et års opfølgingsperiode efter diagnosedato. Dette svarer til en indikatorværdi på 1,8 % mod en forventet standard på mindre end 3 %. Standarden er således klart opfyldt på landsniveau.

### **Indikator 5a. Behandling iværksættes indenfor 14 dage efter dato for udredning start ud af alle børnekræftpatienter**

Andelen af patienter hvor behandling blev påbegyndt indenfor 14 dage efter, at patienten første gang blev set på et børneonkologisk center var 91 % for hele landet. Dette var en klar forbedring i forhold til de øvrige år, og skyldes, at i dette års indikatorberegning har man udeladt patienter med godartede tumorer og sekundær kræft for at få et mål for, hvor hurtigt børn og unge med en primær kræftdiagnose bliver udredt og sat i behandling ved en af de børneonkologiske afdelinger.

### **Anbefalinger**

Ligesom sidste år er der stadigvæk en række patienter, der ikke kan rapporteres til protokol dvs. indgå i et internationalt behandlingsforsøg, enten fordi en ny protokol endnu ikke er klar, eller fordi der er forsinkelse på at få anmeldt og åbnet forsøget i Danmark. Her er vi som danske børneonkologer afhængig af det arbejde, der foregår internationalt med udviklingen af nye behandlingsprotokoller, ligesom vi er afhængig af ressourcer til at anmelde protokollerne nationalt. Vi har i denne årsrapport ændret beregning af indikator 1, så den mere retvisende afdækker, hvilke patienter, som rent faktisk havde mulighed for at deltage i internationale forsøgsprotokoller, men hvor protokollen endnu ikke er åbnet nationalt, og hvor der kan være tale om en national forsinkelse.

Vi anbefaler fortsat, at regionerne fremadrettet afsætter tilstrækkelige midler til implementering af protokoller samt til rapportering af data på børneonkologiske patienter til såvel DBCR som internationale forsøg.

Der bør også afsættes midler til deltagelse i internationale arbejdsgruppemøder under de enkelte protokoller således at afdelingerne kan være opdaterede på den nyeste viden inden for en behandling til direkte gavn for patienterne.

Vi anbefaler at diagnose -og stadieregistreringen i DBCR bliver gennemgået og datakomplethed øget for DBCR 10 år bagud i tid og fremadrettet, således at der kan laves supplerende overlevelsesanalyser for såvel den 5-års recidivfrie overlevelse som den totale 5-års overlevelse indenfor de større sygdomsgrupper med justering for alder, køn, sygdomsstadie og periode.

Ved tilbagefald er der et voksende behandlingstilbud om protokolleret behandling og FASE 1+2 forsøg til børn og unge. Styregruppen anbefaler derfor, at registreringen af såvel de kliniske oplysninger om patienternes tilbagefald og hvilken behandling de modtager forbedres i DBCR. Det kunne være en ny indikator at registrere, hvor mange patienter med tilbagefald, som indgik i klinisk forsøg, nøjagtig som ved førstelinje-behandlingen.

Da ikke alle børn og unge med kræft påbegynder deres behandling indenfor 14 dage efter første fremmøde på en børneonkologisk afdeling, er der behov for, at hver afdeling årligt analyserer de pågældende patientforløb med henblik på at finde årsager til forsinkelsen og optimere forløbene i fremtiden, ligesom den forsinkelse, der ligger før patienterne henvises til de børneonkologiske afdelinger, bør udredes. Det er styregruppens ønske, at det fremadrettet vil fremgå af årsrapporten, hvilken type forsinkelse patienterne oplever indenfor de forskellige hoveddiagnosegrupper.

Da behandlingsrelaterede dødsfald er sjældne og udsving fra år til år meget små, er det besluttet at disse altid gennemgås ved årlig audit i DAPHO regi.

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

Dette arbejde gennemføres som en integreret del af opgave 1.

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

Dette er grundlæggende integreret i opgave 1. Ligeledes udløser det en række publikationer i samarbejde med de internationale samarbejdspartnere – alle som dele af forskning i forbindelse med forsknings protokoller og/eller som del af arbejde i internationale arbejdsgrupper indenfor de respektive områder.

Deltagelse i internationale behandlingsprotokoller og internationale registre betragtes som overordnede kvalitetsprojekter, som gør det muligt at opdage utilfredsstillende kvalitet af dele af behandlingen i Danmark og her efter at forbedre den.

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

Grundlæggende er det en integreret del af opgave 1.

Dette arbejde pågår og er et af de områder hvor danske børneonkologi er særdeles stærke. I samarbejde med de nordiske lande er det lykkedes at udvikle en ny protokol for behandling af ALL hos børn og unge voksne. Protokollen er udarbejdet i samarbejde med 14 europæiske lande og blev som det første sted i Europa implementeret og opstartet i Danmark i november 2018.

En af de 3 centrale randomiseringer i protokollen er styret og udviklet fra Danmark.

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

Gennemføres som en integreret del af opgave 1 (internationale behandlingsprotokoller).

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

Vi udarbejder, i samarbejde med Børnecancerfonden, informationsmateriale til patienterne og deres familier, som distribueres via Børnecancerfonden, både trykt og digitalt .

**8. Bidrage til uddannelses- og efteruddannelsestiltag indenfor området.**

Ved de 4 årlige møder for bestyrelse og medlemmer af DAPHO præsenterer én af lægerne under specialisering i pædiatrisk hæmatologi og onkologi en eller flere interessante sygehistorier . Ligeledes er DAPHO ansvarlige for 2 af de 6 nordiske kurser der er obligatoriske i ekspertuddannelser af børnekræftlæger i Norden og Baltikum

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

skønnes ikke relevant for fagområdet - børnekræft

## Plan for 2020; prioriterede indsatsområder og aktiviteter

### 1. Arbejdsgruppen for analysering af organisering af Dansk Børneonkologi (under Sundhedsstyrelsen):

Arbejdet fortsætter i 2020 – og forventes til efteråret at resultere i en samlet rapport og anbefaling fra arbejdsgruppen til det rådgivende udvalg for specialeplanlægning. Arbejdet forventes at tage en del af DAPHO formandens og DBCR formandens tid og ressourcer – især i foråret.

### 2. KFE

Etablering af en national Klinisk ForskningsEnhed på Rigshospitalet til at hjælpe klinikere og danske børneonkologiske afdelinger med at sikre endnu højere deltagelse i internationale behandlingsprotokoller og forsøg. Der skal etableres rammerne for denne enhed ligesom der skal ansættes personale til at drive enheden.

### 3. Audit af ALL dødsfald i NOPHO ALL 2008. Et tæt samarbejde mellem DBCR samt repræsentanter fra de 4 børneonkologiske centre i Danmark.

Der er aftalt en national Audit af dødsfald i NOPHO ALL 2008 protokollen for at se om der er forskelle mellem centrene som der på et tidspunkt har været indikationer af i DBCR rapporter.

### 4. Videreudvikling af Dansk Børnecancerregister (DBCR)

Videreudvikling af DBCR skal gennemføres og prioriteres i tæt samarbejde med såvel DBCRs styregruppe som de ”faglige eksperter” i DAPHO. Helt overordnet ønskes der fortsat en løbende forbedring af allerede eksisterende data i registreret, så overflødige registreringer slettes, og de data, der registreres, er så valide og anvendelige som muligt. I 2020 vil vi fortsætte arbejdet der i 2018 blev opstartet, at lægge vægt på at udbygge databasen indenfor to områder:

a) Det første område, handler om at få en forbedret registrering af børn med recidiv af deres kræftsygdom. I takt med at der til stadighed tilbydes mere intensiv og eksperimentel behandling til børn med tilbagefald af deres kræftsygdom, er det vigtigt, at forbedre registreringen af de kliniske data for disse patienter, såsom beskrivelse af recidivets omfang, data om selve recidivbehandlingen, er behandlingen protokolleret, hvor gives den og hvor længe opnåede patienten remission?

b) Det andet indsatsområde handler om stråleterapi. Der ønskes en systematisk, fælles registrering af alle danske børn og unges strålebehandling i en national database. Dette behov er forstærket med det nye nationale center for partikelterapi i Århus, hvor data fra de patienter, som har modtaget partikelterapi, skal sammenlignes med de patienter som fortsat modtager fotonbestråling. Et sådan register vil desuden gøre det muligt at levere systematiske data til f.eks. internationale projekter, ligesom senfølgerregistrering sidenhen bliver af langt bedre kvalitet.

c) Palliativ indsats: Der er behov for at samkøre og harmonisere data fra DBCR med data fra det register, der er under opbygning for de pædiatriske palliative enheder (eller fra ”Dansk Palliativ Database”).

d) Livskvalitet: Patient-reported outcome measures (PROM) er blevet et voksende ønske fra sundhedsmyndigheder i hele Europa, men der er ikke enighed om, hvilke standarder, der skal anvendes. DBCR bør sikre at et udvalg af de PROM-data, der genereres, indgår i DBCR, således at behandlingsdata kan associeres med PROM-data. I dag generes PROM-data selvstændigt for enkelte behandlingsprotokoller, og der er behov for en strategi, der sikrer, at data kan integreres på tværs af sygdomme. PROM-data vil kunne understøtte den måde, vi organiserer kræftbehandlingen for børn og unge i Danmark. Da aldersgrænsen for de børneonkologiske afdelinger nu er øget til 17 år ved diagnose, vil en sådan registrering også kunne bidrage til at give de unge en bedre alderstilpasset pleje

## 5. Samarbejdssymposier

DAPHO afholder fortsat årlige samarbejdssymposier, hvor formålet er at harmonisere behandlingen af børnecancer i Danmark så meget som muligt. Her i deltager næsten alle børneonkologiske speciallæger i Danmark i 2019 var det endnu engang i Nyborg.

Samarbejdssymposierne støttes og gennemføres med støtte fra BørneCancerFonden

Årets emner var:

**”Vejledning til Vækstfaktor behandling af børn i kemobehandling”**

**”Vejledning om Ernæring til Børn og Unge i kemobehandling”**

**”Profylakse og behandling af svampeinfektioner hos børn og unge med kræft” Vaccination**

**Klinisk Vejledning for Fertilitetsbevarende behandling for børn og unge med kræft**

**Klinisk vejledning for transfusion af blodkomponenter til børn i kemoterapi og eller strålebehandling.**

**”Vaccination af børn og unge med kræft”**

Der blev planlagt et nyt symposium for 2020 – i april måned.

Emnerne blev aftalt til at være

VZV

Ernæring

CVK-vejledning

Pneumocyste-profylakse

Smerter

Isolationsinstruksen

## Kommentarer til 2019-økonomien

Bevilget: DMCG-opgaver 2019	Forbrug: DMCG-opgaver 2019
DBCR: 292.274 d.kr DAPHO: 203.062 d.kr	DBCR: 291.055 d.kr DAPHO: 202.720 d.kr

### Kommentarer til den økonomiske drift:

Der er en fin balance imellem bevilget beløb og forbrug i 2019.



# Forskningsaktiviteter mv. i 2019

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

Igangværende aktiviteter i 2019	Antal
Protokoller	60
Ph.d.-studier	Afventer
Projekter baseret på kvalitetsdatabasen	
Præsentationer, herunder posters	
Nye/reviderede retningslinjer	10
Peer reviewed artikler	76
Andre publikationer	

## Protokoller

Se vedhæftede oversigt over Protokoller i gang i år. I alt i gang ca. 60

Nye protokoller i år – svarende til "Retningslinjer" for DAPHO – som aftalt tidligere:

ALLTOGETHER

B-NHL 2013

LBL-2018

CASSIOPEIA CAR-T (fase 2-forsøg)

FAR-RMS

Umbrella

PNET 5

Sanofi ACT15378 isatuximab + R3 (ALL) / dauno-FLA (AML) (Fase 2)

Pediatric Relapsed AML 2010/01

LOXO-RET-17001 LOXO-292 (fase 2)

## Ph.d.-studier

En opdateret liste følger i denne uge (uge 9 - 2020)

## Projekter baseret på kvalitetsdatabasen

Nedenstående peer-reviewed artikler samt alle nævnte PhD studier benytter data baseret på kvalitetsdatabasen.

Der er i årsberetningen fra 2018 nævnt en række projekter der har været baseret på kvalitetsdatabasen. Disse er alle relevante.

## Præsentationer, herunder posters

Det er voldsomt omfattende at sammenfatte – og vil ikke være fyldestgørende.

## Nye/reviderede retningslinjer

Se ovenfor nævnte 10 nye protokoller – som svarer til Retningslinjer.

Derudover er der i år skabt 6 "retningslinjer" som nævnt tidligere i årsberetningen.

**"Vejledning til Vækstfaktor behandling af børn i kemobehandling"**

**”Vejledning om Ernæring til Børn og Unge i kemobehandling”**

**”Profylakse og behandling af svampeinfektioner hos børn og unge med kræft” Vaccination**

**Klinisk Vejledning for Fertilitetsbevarende behandling for børn og unge med kræft**

**Klinisk vejledning for transfusion af blodkomponenter til børn i kemoterapi og eller strålebehandling.**

**”Vaccination af børn og unge med kræft”**

## Peer reviewed artikler

Alle nedenstående publikationer udspringer af dansk deltagelse i nationale, europæiske eller internationale arbejdsgrupper om kræft hos børn og unge.

1: Frühwald MC, Hasselblatt M, Nemes K, Bens S, Steinbügl M, Johann PD, Kerl K, Hauser P, Quiroga E, Solano-Paez P, Biassoni V, Gil-da-Costa MJ, Perek-Polnik M, van de Wetering M, Sumerauer D, Pears J, Stabell N, Holm S, Hengartner H, Gerber NU, Grotzer M, Boos J, Ebinger M, Tippelt S, Paulus W, Furtwängler R, Hernáiz-Driever P, Reinhard H, Rutkowski S, Schlegel PG, Schmid I, Kortmann RD, Timmermann B, Warmuth-Metz M, Kordes U, Gerss J, Nysom K, Schneppenheim R, Siebert R, Kool M, Graf N. Age and DNA-methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with Atypical Teratoid/Rhabdoid Tumors (ATRT). *Neuro Oncol.* 2019 Dec 28. pii: noz244. doi: 10.1093/neuonc/noz244. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31883020.

2: Avila ML, Amiri N, Pullenayegum E, Blanchette V, Imbach P, Kühne T; Intercontinental Cooperative ITP Study Group. Long-term outcomes after splenectomy in children with immune thrombocytopenia: an update on the registry data from the Intercontinental Cooperative ITP Study Group. *Haematologica.* 2019 Dec 19. pii: haematol.2019.236737. doi: 10.3324/haematol.2019.236737. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31857365.

3: Modvig S, Madsen HO, Siitonen SM, Rosthøj S, Tierens A, Juvonen V, Osnes LTN, Vålerhaugen H, Hultdin M, Thörn I, Matuzeviciene R, Stoskus M, Marincevic M, Fogelstrand L, Lilleorg A, Toft N, Jónsson OG, Pruunsild K, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Lund B, Abrahamsson J, Schmiegelow K, Marquart HV. Correction: Minimal residual disease quantification by flow cytometry provides reliable risk stratification in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2019 Dec 10. doi: 10.1038/s41375-019-0672-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31822778.

4: Hargreave M, Jensen A, Hansen MK, Dehlendorff C, Winther JF, Schmiegelow K, Kjær SK. Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. *JAMA.* 2019 Dec 10;322(22):2203-2210. doi: 10.1001/jama.2019.18037. PubMed PMID: 31821431.

5: Rank CU, Wolthers BO, Grell K, Albertsen BK, Frandsen TL, Overgaard UM, Toft N, Nielsen OJ, Wehner PS, Harila-Saari A, Heyman MM, Malmros J, Abrahamsson J, Norén-Nyström U, Tomaszewska-Toporska B, Lund B, Jarvis KB, Quist-Paulsen P, Vaitkeviciene GE, Griškevičius L, Taskinen M, Wartiovaara-Kautto U, Lepik K, Punab M, Jónsson ÓG, Schmiegelow K. Asparaginase-Associated Pancreatitis in Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From the NOPHO ALL2008 Treatment of Patients 1-45 Years of Age. *J Clin Oncol.* 2020 Jan 10;38(2):145-154. doi: 10.1200/JCO.19.02208. Epub 2019 Nov 26. PubMed PMID: 31770057; PubMed Central PMCID: PMC6953441.

6: Vonasek J, Edslev PW, d'Amore F, Hasle H. Brentuximab vedotin monotherapy is an effective treatment in a frail pediatric patient with Down syndrome and classical Hodgkin lymphoma. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Feb;67(2):e28082. doi: 10.1002/pbc.28082. Epub 2019 Nov 14. PubMed PMID: 31724794.

7: Rostgaard K, Hjalgrim H, Madanat-Harjuoja L, Johannesen TB, Collin S, Hjalgrim LL. Survival after cancer in children, adolescents and young adults in the Nordic countries from 1980 to 2013. *Br J Cancer*. 2019 Dec;121(12):1079-1084. doi: 10.1038/s41416-019-0632-1. Epub 2019 Nov 13. PubMed PMID: 31719686; PubMed Central PMCID: PMC6964683.

8: Jarvis KB, LeBlanc M, Tulstrup M, Nielsen RL, Albertsen BK, Gupta R, Huttunen P, Jónsson ÓG, Rank CU, Ranta S, Ruud E, Saks K, Trakymiene SS, Tuckuviene R, Schmiegelow K. Candidate single nucleotide polymorphisms and thromboembolism in acute lymphoblastic leukemia - A NOPHO ALL2008 study. *Thromb Res*. 2019 Dec;184:92-98. doi: 10.1016/j.thromres.2019.11.002. Epub 2019 Nov 7. PubMed PMID: 31715544.

9: Clemens E, Broer L, Langer T, Uitterlinden AG, de Vries ACH, van Grotel M, Pluijm SFM, Binder H, Byrne J, Broeder EVD, Crocco M, Grabow D, Kaatsch P, Kaiser M, Kenborg L, Winther JF, Reznitzer C, Hasle H, Kepak T, van der Kooi AF, Kremer LC, Kruseova J, Kuehni CE, van der Pal H, Parfitt R, Deuster D, Matulat P, Spix C, Tillmanns A, Tissing WJE, Maier L, Am Zehnhoff-Dinnesen A, Zolk O, van den Heuvel-Eibrink MM; PanCareLIFE consortium. Genetic variation of cisplatin-induced ototoxicity in non-cranial-irradiated pediatric patients using a candidate gene approach: The International PanCareLIFE Study. *Pharmacogenomics J*. 2019 Oct 31. doi: 10.1038/s41397-019-0113-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31666714.

10: Quist-Paulsen P, Toft N, Heyman M, Abrahamsson J, Griškevičius L, Hallböök H, Jónsson ÓG, Palk K, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Åsberg A, Frandsen TL, Opdahl S, Marquart HV, Siitonen S, Osnes LT, Hultdin M, Overgaard UM, Wartiovaara-Kautto U, Schmiegelow K. T-cell acute lymphoblastic leukemia in patients 1-45 years treated with the pediatric NOPHO ALL2008 protocol. *Leukemia*. 2020 Feb;34(2):347-357. doi: 10.1038/s41375-019-0598-2. Epub 2019 Oct 14. PubMed PMID: 31611626.

11: Volk J, Heck JE, Schmiegelow K, Hansen J. Parental occupational exposure to diesel engine exhaust in relation to childhood leukaemia and central nervous system cancers: a register-based nested case-control study in Denmark 1968-2016. *Occup Environ Med*. 2019 Nov;76(11):809-817. doi: 10.1136/oemed-2019-105847. PubMed PMID: 31611302; PubMed Central PMCID: PMC7012305.

12: Mirian C, Grønhøj C, Reznitzer C, Charabi B, Hjalgrim LL, Krarup-Hansen A, von Buchwald C, Hjulén T. Improved Survival of Children, Adolescents, and Young Adults With Head and Neck Soft Tissue Sarcomas in Denmark. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019 Oct 9. doi: 10.1097/MPH.0000000000001615. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31599853.

13: Norsker FN, Reznitzer C, Andersen EW, Linnet KM, Kenborg L, Holmqvist AS, Tryggvadottir L, Madanat-Harjuoja LM, Øra I, Thorarinsdottir HK, Vettenranta K, Bautz A, Schröder H, Hasle H, Winther JF. Neurologic disorders in long-term survivors of neuroblastoma - a population-based cohort study within the Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS) research program. *Acta Oncol*.

2020 Feb;59(2):134-140. doi: 10.1080/0284186X.2019.1672892. Epub 2019 Oct 8. PubMed PMID: 31591921.

14: Hanghøj S, Pappot H, Hjalgrim LL, Hjerding M, Visler CL, Boisen KA. Impact of Service User Involvement from the Perspective of Adolescents and Young Adults with Cancer Experience. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2020 Feb;9(1):78-84. doi: 10.1089/jayao.2019.0073. Epub 2019 Oct 4. PubMed PMID: 31584335.

15: Thastrup M, Marquart HV, Levinsen M, Grell K, Abrahamsson J, Albertsen BK, Frandsen TL, Harila-Saari A, Lähteenmäki PM, Niinimäki R, Pronk CJ, Ulvmoen A, Vaitkevicienė G, Taskinen M, Schmiegelow K; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Flow cytometric detection of leukemic blasts in cerebrospinal fluid predicts risk of relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: a Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology study. *Leukemia*. 2020 Feb;34(2):336-346. doi: 10.1038/s41375-019-0570-1. Epub 2019 Sep 18. PubMed PMID: 31534171.

16: Løhmann DJA, Asdahl PH, Abrahamsson J, Ha SY, Jónsson ÓG, Kaspers GJL, Koskenvuo M, Lausen B, De Moerloose B, Palle J, Zeller B, Sung L, Hasle H. Associations between pretherapeutic body mass index, outcome, and cytogenetic abnormalities in pediatric acute myeloid leukemia. *Cancer Med*. 2019 Nov;8(15):6634-6643. doi: 10.1002/cam4.2554. Epub 2019 Sep 18. PubMed PMID: 31532076; PubMed Central PMCID: PMC6825997.

17: Salem H, Andersen EW, Dalton SO, Schmiegelow K, Winther JF, Lichtenthal WG, Johansen C, Bidstrup PE. Psychotropic Medication Use in Parents of Children Diagnosed With Cancer. *Pediatrics*. 2019 May;143(5). pii: e20182605. doi: 10.1542/peds.2018-2605. Epub 2019 Apr 3. PubMed PMID: 30944153.

18: Albertsen BK, Grell K, Abrahamsson J, Lund B, Vettenranta K, Jónsson ÓG, Frandsen TL, Wolthers BO, Heyman M, Schmiegelow K. Intermittent Versus Continuous PEG-Asparaginase to Reduce Asparaginase-Associated Toxicities: A NOPHO ALL2008 Randomized Study. *J Clin Oncol*. 2019 Jul 1;37(19):1638-1646. doi: 10.1200/JCO.18.01877. Epub 2019 Apr 12. PubMed PMID: 30978155.

19: Kenborg L, Linnet KM, de Fine Licht S, Bautz A, Holmqvist AS, Tryggvadottir L, Madanat-Harjuoja LM, Stovall M, Heilmann C, Albieri V, Hasle H, Winther JF; ALiCCS study group. Hospital admission for neurologic disorders among 5-year survivors of noncentral nervous system tumors in childhood: A cohort study within the Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia study. *Int J Cancer*. 2020 Feb 1;146(3):819-828. doi: 10.1002/ijc.32341. Epub 2019 Apr 29. PubMed PMID: 30980681.

20: Hanghøj S, Pappot H, Hjalgrim LL, Hjerding M, Visler CL, Boisen KA. Helping Others: Reasons for Participation in Service User Involvement Initiatives from the Perspective of Adolescents and Young Adults with Cancer. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2019 Oct;8(5):534-539. doi: 10.1089/jayao.2019.0014. Epub 2019 May 6. PubMed PMID: 31058561.

21: Hjalgrim H, Sjøgaard SH, Hjalgrim LL, Rostgaard K. Childhood use of antimicrobials and risk of Hodgkin lymphoma: a Danish register-based cohort study. *Blood Adv*. 2019 May 14;3(9):1489-1492. doi: 10.1182/bloodadvances.2018029355. PubMed PMID: 31072834; PubMed Central PMCID:

PMC6517664.

22: Rathe M, Hernández P, Mosseveld CV, Pescetto C, de Maele NV. Health accounts from past to present for a political arithmetic. *Rev Panam Salud Publica*. 2018 Sep 21;42:e89. doi: 10.26633/RPSP.2018.89. eCollection 2018. PubMed PMID: 31093117; PubMed Central PMCID: PMC6386063.

23: Erdmann F, Feychting M, Mogensen H, Schmiegelow K, Zeeb H. Social Inequalities Along the Childhood Cancer Continuum: An Overview of Evidence and a Conceptual Framework to Identify Underlying Mechanisms and Pathways. *Front Public Health*. 2019 Apr 18;7:84. doi: 10.3389/fpubh.2019.00084. eCollection 2019. Review. PubMed PMID: 31106186; PubMed Central PMCID: PMC6492628.

24: Toksvang LN, Schmidt MS, Arup S, Larsen RH, Frandsen TL, Schmiegelow K, Rank CU. Hepatotoxicity during 6-thioguanine treatment in inflammatory bowel disease and childhood acute lymphoblastic leukaemia: A systematic review. *PLoS One*. 2019 May 24;14(5):e0212157. doi: 10.1371/journal.pone.0212157. eCollection 2019. PubMed PMID: 31125338; PubMed Central PMCID: PMC6534292.

25: Topperzer MK, Hoffmann M, Roug LI, Larsen HB, Lausen B, Schmiegelow K, Sørensen JL. Unmet need for interprofessional education in paediatric cancer: a scoping review. *Support Care Cancer*. 2019 Oct;27(10):3627-3637. doi: 10.1007/s00520-019-04856-4. Epub 2019 May 24. Review. PubMed PMID: 31127437; PubMed Central PMCID: PMC6726701.

26: Topperzer MK, Larsen HB, Hoffmann M, Schmiegelow K, Lausen B, Madsen M, Roland P, Sørensen JL. Response to: Patient-centred medical education: A proposed definition. *Med Teach*. 2019 Jun 12:1. doi: 10.1080/0142159X.2019.1625315. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31185784.

27: Thorsteinsson T, Schmiegelow K, Thing LF, Andersen LB, Helms AS, Ingersgaard MV, Lindgren LH, Larsen HB. Classmates motivate childhood cancer patients to participate in physical activity during treatment: A qualitative study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019 Sep;28(5):e13121. doi: 10.1111/ecc.13121. Epub 2019 Jun 18. PubMed PMID: 31215079.

28: Løvvik Juul-Dam K, Ifversen M, Guldborg Nyvold C, Hansen M, Hasle H. Treatment of Molecular Relapse by Cessation of Immunosuppression After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Pediatric FLT3-ITD AML Monitored by WT1 Expression in Peripheral Blood. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2019 Jul;41(5):417-419. doi: 10.1097/MPH.0000000000001365. PubMed PMID: 31238330.

29: Glimelius I, Englund A, Rostgaard K, Smedby KE, Eloranta S, de Nully Brown P, Johansen C, Kamper P, Ljungman G, Hjalgrim LL, Hjalgrim H. Distribution of hospital care among pediatric and young adult Hodgkin lymphoma survivors-A population-based cohort study from Sweden and Denmark. *Cancer Med*. 2019 Aug;8(10):4918-4927. doi: 10.1002/cam4.2363. Epub 2019 Jul 2. PubMed PMID: 31264807; PubMed Central PMCID: PMC6712477.

30: Lykke C, Ekholm O, Schmiegelow K, Olsen M, Sjøgren P. Anxiety and Depression in Bereaved Parents After Losing a Child due to Life-Limiting Diagnoses: A Danish Nationwide Questionnaire Survey. *J Pain Symptom Manage*. 2019 Oct;58(4):596-604.

doi: 10.1016/j.jpainsymman.2019.06.025. Epub 2019 Jul 2. PubMed PMID: 31276811.

31: Pieters R, De Lorenzo P, Ancliffe P, Aversa LA, Brethon B, Biondi A, Campbell M, Escherich G, Ferster A, Gardner RA, Kotecha RS, Lausen B, Li CK, Locatelli F, Attarbaschi A, Peters C, Rubnitz JE, Silverman LB, Stary J, Szczepanski T, Vora A, Schrappe M, Valsecchi MG. Outcome of Infants Younger Than 1 Year With Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With the Interfant-06 Protocol: Results From an International Phase III Randomized Study. *J Clin Oncol*. 2019 Sep 1;37(25):2246-2256. doi: 10.1200/JCO.19.00261. Epub 2019 Jul 8. PubMed PMID: 31283407.

32: Kyvsgaard N, Mikkelsen TS, Thastum M, Christensen AE, Wehner PS, Nysom K, Herlin T. Increased methotrexate intolerance in juvenile idiopathic arthritis compared to acute lymphoblastic leukaemia in children. *PLoS One*. 2019 Jul 11;14(7):e0219539. doi: 10.1371/journal.pone.0219539. eCollection 2019. PubMed PMID: 31295288; PubMed Central PMCID: PMC6622540.

33: Lykke C, Ekholm O, Schmiegelow K, Olsen M, Sjøgren P. End-of-life communication: a nationwide study of bereaved parents' perceptions. *BMJ Support Palliat Care*. 2019 Jul 11. pii: bmjspcare-2018-001709. doi: 10.1136/bmjspcare-2018-001709. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 31427305.

34: Hein D, Dreisig K, Metzler M, Izraeli S, Schmiegelow K, Borkhardt A, Fischer U. The preleukemic TCF3-PBX1 gene fusion can be generated in utero and is present in  $\approx 0.6\%$  of healthy newborns. *Blood*. 2019 Oct 17;134(16):1355-1358. doi: 10.1182/blood.2019002215. PubMed PMID: 31434706; PubMed Central PMCID: PMC7005361.

35: Kearns PR, Vassal G, Ladenstein R, Schrappe M, Biondi A, Blanc P, Eggert A, Kienesberger A, Kozhaeva O, Pieters R, Schmiegelow K. A European paediatric cancer mission: aspiration or reality? *Lancet Oncol*. 2019 Sep;20(9):1200-1202. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30487-5. PubMed PMID: 31486360.

36: El-Khouly FE, Veldhuijzen van Zanten SEM, Santa-Maria Lopez V, Hendrikse NH, Kaspers GJL, Loizos G, Sumerauer D, Nysom K, Pruunsild K, Pentikainen V, Thorarinsdottir HK, Rutkauskiene G, Calvagna V, Drogosiewicz M, Dragomir M, Deak L, Kitanovski L, von Bueren AO, Kebudi R, Slavc I, Jacobs S, Jadrijevic-Cvrlje F, Entz-Werle N, Grill J, Kattamis A, Hauser P, Pears J, Biassoni V, Massimino M, Lopez Aguilar E, Torsvik IK, Joao Gil-da-Costa M, Kumirova E, Cruz-Martinez O, Holm S, Bailey S, Hayden T, Thomale UW, Janssens GOR, Kramm CM, van Vuurden DG. Diagnostics and treatment of diffuse intrinsic pontine glioma: where do we stand? *J Neurooncol*. 2019 Oct;145(1):177-184. doi: 10.1007/s11060-019-03287-9. Epub 2019 Sep 14. PubMed PMID: 31522324; PubMed Central PMCID: PMC6775536.

37: Løvvik Juul-Dam K, Guldborg Nyvold C, Vålerhaugen H, Zeller B, Lausen B, Hasle H, Beier Ommen H. Measurable residual disease monitoring using Wilms tumor gene 1 expression in childhood acute myeloid leukemia based on child-specific reference values. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Jun;66(6):e27671. doi: 10.1002/pbc.27671. Epub 2019 Mar 21. PubMed PMID: 30900388.

38: Clemens E, Meijer AJ, Broer L, Langer T, van der Kooi AL, Uitterlinden AG, de Vries A, Kuehni CE, Garrè ML, Kepak T, Kruseova J, Winther JF, Kremer LC, van Dulmen-den Broeder E, Tissing WJ, Reznitzer C, Kenborg L, Hasle H, Grabow D,

Parfitt R, Binder H, Carleton BC, Byrne J, Kaatsch P, Am Zehnhoff-Dinnesen A, Zolk O, van den Heuvel-Eibrink MM. Genetic Determinants of Ototoxicity During and After Childhood Cancer Treatment: Protocol for the PanCareLIFE Study. *JMIR Res Protoc.* 2019 Mar 19;8(3):e11868. doi: 10.2196/11868. PubMed PMID: 30888333; PubMed Central PMCID: PMC6444213.

39: Rathe M, De Pietri S, Wehner PS, Frandsen TL, Grell K, Schmiegelow K, Sangild PT, Husby S, Müller K. Bovine Colostrum Against Chemotherapy-Induced Gastrointestinal Toxicity in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020 Feb;44(2):337-347. doi: 10.1002/jpen.1528. Epub 2019 Mar 12. PubMed PMID: 30861163.

40: Løhmann DJA, Asdahl PH, Abrahamsson J, Ha SY, Jónsson ÓG, Kaspers GJL, Koskenvuo M, Lausen B, De Moerloose B, Palle J, Zeller B, Hasle H. Use of granulocyte colony-stimulating factor and risk of relapse in pediatric patients treated for acute myeloid leukemia according to NOPHO-AML 2004 and DB AML-01. *Pediatr Blood Cancer.* 2019 Jun;66(6):e27701. doi: 10.1002/pbc.27701. Epub 2019 Mar 7. PubMed PMID: 30848067.

41: Kearns P, Zwaan CM, Reinhardt D, Gibson B, Moreno L, Nysom K, Nakahara S, Huang F, Zhou W, Parasrampur DA, Nemat S. Phase 1-2 safety, efficacy and pharmacokinetic study of decitabine in sequential administration with cytarabine in children with relapsed or refractory acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol.* 2019 Aug;186(3):e7-e11. doi: 10.1111/bjh.15847. Epub 2019 Mar 7. PubMed PMID: 30847896.

42: de Bruijn CMA, Millot F, Suttorp M, Borisevich M, Brons P, Lausen B, de Bont ESJM. Discontinuation of imatinib in children with chronic myeloid leukaemia in sustained deep molecular remission: results of the STOP IMAPED study. *Br J Haematol.* 2019 May;185(4):718-724. doi: 10.1111/bjh.15826. Epub 2019 Mar 6. PubMed PMID: 30843196.

43: Volk J, Heck JE, Schmiegelow K, Hansen J. Risk of selected childhood cancers and parental employment in painting and printing industries: A register-based case-control study in Denmark 1968-2015. *Scand J Work Environ Health.* 2019 Sep 1;45(5):475-482. doi: 10.5271/sjweh.3811. Epub 2019 Mar 6. PubMed PMID: 30838423; PubMed Central PMCID: PMC6717518.

44: Schmidt D, Kristensen K, Schroeder H, Wehner PS, Rosthøj S, Heldrup J, Damsgaard L, Schmiegelow K, Mikkelsen TS. Plasma creatinine as predictor of delayed elimination of high-dose methotrexate in childhood acute lymphoblastic leukemia: A Danish population-based study. *Pediatr Blood Cancer.* 2019 Jun;66(6):e27637. doi: 10.1002/pbc.27637. Epub 2019 Mar 5. PubMed PMID: 30835935.

45: Schmiegelow K. Yet another susceptibility variant for ALL: what's next? *Blood.* 2019 Feb 14;133(7):628-629. doi: 10.1182/blood-2018-12-891564. PubMed PMID: 30765495.

46: Sørensen GV, Winther JF, de Fine Licht S, Andersen KK, Holmqvist AS, Madanat-Harjuoja L, Tryggvadottir L, Bautz A, Lash TL, Hasle H. Long-Term Risk of Hospitalization Among Five-Year Survivors of Childhood Leukemia in the Nordic Countries. *J Natl Cancer Inst.* 2019 Sep 1;111(9):943-951. doi:

10.1093/jnci/djz016. PubMed PMID: 30753563; PubMed Central PMCID: PMC6748786.

47: Smeland S, Bielack SS, Whelan J, Bernstein M, Hogendoorn P, Krailo MD, Gorlick R, Janeway KA, Ingleby FC, Anninga J, Antal I, Arndt C, Brown KLB, Butterfass-Bahloul T, Calaminus G, Capra M, Dhooge C, Eriksson M, Flanagan AM, Friedel G, Gebhardt MC, Gelderblom H, Goldsby R, Grier HE, Grimer R, Hawkins DS, Hecker-Nolting S, Sundby Hall K, Isakoff MS, Jovic G, Kühne T, Kager L, von Kalle T, Kabickova E, Lang S, Lau CC, Leavey PJ, Lessnick SL, Mascarenhas L, Mayer-Steinacker R, Meyers PA, Nagarajan R, Randall RL, Reichardt P, Renard M, Rechnitzer C, Schwartz CL, Strauss S, Teot L, Timmermann B, Sydes MR, Marina N. Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort. *Eur J Cancer*. 2019 Mar;109:36-50. doi: 10.1016/j.ejca.2018.11.027. Epub 2019 Jan 25. PubMed PMID: 30685685; PubMed Central PMCID: PMC6506906.

48: Elsbernd A, Hjerding M, Visler C, Hjalgrim LL, Niemann CU, Boisen KA, Jakobsen J, Pappot H. Using Cocreation in the Process of Designing a Smartphone App for Adolescents and Young Adults With Cancer: Prototype Development Study. *JMIR Form Res*. 2018 Nov 1;2(2):e23. doi: 10.2196/formative.9842. PubMed PMID: 30684439; PubMed Central PMCID: PMC6334689.

49: Marner L, Nysom K, Sehested A, Borgwardt L, Mathiasen R, Henriksen OM, Lundemann M, Munck Af Rosenschöld P, Thomsen C, Bøgeskov L, Skjøth-Rasmussen J, Juhler M, Kruse A, Broholm H, Scheie D, Lauritsen T, Forman JL, Wehner PS, Højgaard L, Law I. Early Postoperative (18)F-FET PET/MRI for Pediatric Brain and Spinal Cord Tumors. *J Nucl Med*. 2019 Aug;60(8):1053-1058. doi: 10.2967/jnumed.118.220293. Epub 2019 Jan 25. PubMed PMID: 30683767.

50: Ifversen M, Turkiewicz D, Marquart HV, Winiarski J, Buechner J, Mellgren K, Arvidson J, Rascon J, Körgvee LT, Madsen HO, Abrahamsson J, Lund B, Jonsson OG, Heilmann C, Heyman M, Schmiegelow K, Vettenranta K. Low burden of minimal residual disease prior to transplantation in children with very high risk acute lymphoblastic leukaemia: The NOPHO ALL2008 experience. *Br J Haematol*. 2019 Mar;184(6):982-993. doi: 10.1111/bjh.15761. Epub 2019 Jan 24. PubMed PMID: 30680711.

51: Jensen MV, Rugbjerg K, de Fine Licht S, Johansen C, Schmiegelow K, Andersen KK, Winther JF. Endocrine Late Effects in Survivors of Cancer in Adolescence and Young Adulthood: A Danish Population-Based Cohort Study. *JAMA Netw Open*. 2018 Jun 1;1(2):e180349. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0349. Erratum in: *JAMA Netw Open*. 2018 Jul 6;1(3):e182037. PubMed PMID: 30646084; PubMed Central PMCID: PMC6324403.

52: Albertsen BK, Harila-Saari A, Jahnukainen K, Lähtenmäki P, Riikonen P, Möttönen M, Lausen B. Asparaginase treatment in infants with acute lymphoblastic leukemia: pharmacokinetics and asparaginase hypersensitivity in Interfant-06. *Leuk Lymphoma*. 2019 Jun;60(6):1469-1475. doi: 10.1080/10428194.2018.1538507. Epub 2019 Jan 11. PubMed PMID: 30632847.

53: Anastasopoulou S, Eriksson MA, Heyman M, Wang C, Niinimäki R, Mikkel S, Vaitkevicienė GE, Johannsdottir IM, Myrberg IH, Jonsson OG, Als-Nielsen B, Schmiegelow K, Banerjee J, Harila-Saari A, Ranta S. Posterior reversible encephalopathy syndrome in children with acute lymphoblastic leukemia: Clinical characteristics, risk factors, course, and outcome of disease. *Pediatr Blood*



Cancer. 2019 May;66(5):e27594. doi: 10.1002/psc.27594. Epub 2018 Dec 27. PubMed PMID: 30592147.

54: Clausen CT, Hasle H, Holmqvist AS, Madanat-Harjuoja L, Tryggvadottir L, Wesenberg F, Bautz A, Winther JF, de Fine Licht S. Hyperthyroidism as a late effect in childhood cancer survivors - an Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS) study. *Acta Oncol.* 2019 Feb;58(2):227-231. doi: 10.1080/0284186X.2018.1535187. Epub 2018 Dec 26. PubMed PMID: 30585514.

55: Haider Z, Larsson P, Landfors M, Köhn L, Schmiegelow K, Flaegstad T, Kanerva J, Heyman M, Hultdin M, Degerman S. An integrated transcriptome analysis in T-cell acute lymphoblastic leukemia links DNA methylation subgroups to dysregulated TAL1 and ANTP homeobox gene expression. *Cancer Med.* 2019 Jan;8(1):311-324. doi: 10.1002/cam4.1917. Epub 2018 Dec 21. PubMed PMID: 30575306; PubMed Central PMCID: PMC6346238.

56: Modvig S, Madsen HO, Siitonen SM, Rosthøj S, Tierens A, Juvonen V, Osnes LTN, Vålerhaugen H, Hultdin M, Thörn I, Matuzeviciene R, Stoskus M, Marinčević M, Fogelstrand L, Lilleorg A, Toft N, Jónsson OG, Pruunsild K, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Lund B, Abrahamsson J, Schmiegelow K, Marquart HV. Minimal residual disease quantification by flow cytometry provides reliable risk stratification in T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia.* 2019 Jun;33(6):1324-1336. doi: 10.1038/s41375-018-0307-6. Epub 2018 Dec 14. Erratum in: *Leukemia.* 2019 Dec 10;:. PubMed PMID: 30552401.

57: Skou AS, Olsen SØ, Nielsen LH, Glosli H, Jahnukainen K, Jarfelt M, Jónmundsson GK, Malmros J, Nysom K, Hasle H; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Hearing Status in Survivors of Childhood Acute Myeloid Leukemia Treated With Chemotherapy Only: A NOPHO-AML Study. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019 Jan;41(1):e12-e17. doi: 10.1097/MPH.0000000000001302. PubMed PMID: 30550508.

58: Hargreave M, Mørch LS, Andersen KK, Winther JF, Schmiegelow K, Kjaer SK. Maternal use of hormonal contraception and risk of childhood leukaemia - Authors' reply. *Lancet Oncol.* 2018 Dec;19(12):e659. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30849-0. PubMed PMID: 30507419.

59: Rathé M, Govaere F, Forton GEJ. Unilateral Pulsatile Tinnitus Associated with an Internal Carotid Artery-Eustachian Tube Dehiscence. *OTO Open.* 2018 Feb 2;2(1):2473974X17753605. doi: 10.1177/2473974X17753605. eCollection 2018 Jan-Mar. PubMed PMID: 30480205; PubMed Central PMCID: PMC6239025.

60: Wolthers BO, Frandsen TL, Patel CJ, Abaji R, Attarbaschi A, Barzilai S, Colombini A, Escherich G, Grosjean M, Krajcinovic M, Larsen E, Liang DC, Möricke A, Rasmussen KK, Samarasinghe S, Silverman LB, van der Sluis IM, Stanulla M, Tulstrup M, Yadav R, Yang W, Zapotocka E, Gupta R, Schmiegelow K; Ponte di Legno toxicity working group. Trypsin-encoding PRSS1-PRSS2 variations influence the risk of asparaginase-associated pancreatitis in children with acute lymphoblastic leukemia: a Ponte di Legno toxicity working group report. *Haematologica.* 2019 Mar;104(3):556-563. doi: 10.3324/haematol.2018.199356. Epub 2018 Nov 22. PubMed PMID: 30467200; PubMed Central PMCID: PMC6395330.

61: Højfeldt SG, Wolthers BO, Tulstrup M, Abrahamsson J, Gupta R, Harila-Saari A,

Heyman M, Henriksen LT, Jónsson ÖG, Lähteenmäki PM, Lund B, Pruunsild K, Vaitkeviciene G, Schmiegelow K, Albertsen BK; Nordic Society of Paediatric Haematology Oncology (NOPHO) group. Genetic predisposition to PEG-asparaginase hypersensitivity in children treated according to NOPHO ALL2008. *Br J Haematol*. 2019 Feb;184(3):405-417. doi: 10.1111/bjh.15660. Epub 2018 Nov 18. PubMed PMID: 30450575.

62: Relling MV, Schwab M, Whirl-Carrillo M, Suarez-Kurtz G, Pui CH, Stein CM, Moyer AM, Evans WE, Klein TE, Antillon-Klussmann FG, Caudle KE, Kato M, Yeoh AEJ, Schmiegelow K, Yang JJ. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for Thiopurine Dosing Based on TPMT and NUDT15 Genotypes: 2018 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2019 May;105(5):1095-1105. doi: 10.1002/cpt.1304. Epub 2019 Jan 20. PubMed PMID: 30447069; PubMed Central PMCID: PMC6576267.

63: Bager N, Juul-Dam KL, Sandahl JD, Abrahamsson J, Beverloo B, de Bont ESJM, Ha SY, Jahnukainen K, Jónsson ÖG, Kaspers GL, Kovalova Z, Lausen B, De Moerloose B, Noren-Nyström U, Palle J, Saks K, Zeller B, Kjeldsen E, Hasle H. Complex and monosomal karyotype are distinct cytogenetic entities with an adverse prognostic impact in paediatric acute myeloid leukaemia. A NOPHO-DBH-AML study. *Br J Haematol*. 2018 Nov;183(4):618-628. doi: 10.1111/bjh.15587. Epub 2018 Nov 8. PubMed PMID: 30406946.

64: Elsbernd A, Boisen KA, Hjerding M, Niemann CU, Petersen G, Pappot H, Hjalgrim LL. Developing Age-Appropriate Supportive Facilities, Resources, and Activities for Adolescents and Young Adults with Cancer Across Departments and Diagnoses: A Single-Center Experience. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2019 Feb;8(1):98-102. doi: 10.1089/jayao.2018.0077. Epub 2018 Nov 3. PubMed PMID: 30394824.

65: Nersting J, Nielsen SN, Grell K, Paerregaard M, Abrahamsson J, Lund B, Jonsson OG, Pruunsild K, Vaitkeviciene G, Kanerva J, Schmiegelow K; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Methotrexate polyglutamate levels and co-distributions in childhood acute lymphoblastic leukemia maintenance therapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2019 Jan;83(1):53-60. doi: 10.1007/s00280-018-3704-7. Epub 2018 Oct 15. PubMed PMID: 30324220.

66: Winther JF, Bhatia S, Cederkvist L, Gudmundsdottir T, Madanat-Harjuoja L, Tryggvadottir L, Wesenberg F, Hasle H, Sällfors Holmqvist A; ALiCCS Study Group. Risk of cardiovascular disease among Nordic childhood cancer survivors with diabetes mellitus: A report from adult life after childhood cancer in Scandinavia. *Cancer*. 2018 Nov 15;124(22):4393-4400. doi: 10.1002/cncr.31696. Epub 2018 Oct 11. PubMed PMID: 30307617.

67: Wilhelmsson M, Glosli H, Ifversen M, Abrahamsson J, Winiarski J, Jahnukainen K, Hasle H; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Long-term health outcomes of survivors of childhood AML treated with allogeneic HSCT: a NOPHO-AML Study. *Bone Marrow Transplant*. 2019 May;54(5):726-736. doi: 10.1038/s41409-018-0337-8. Epub 2018 Sep 21. PubMed PMID: 30242226.

68: Søgaard SH, Rostgaard K, Skogstrand K, Wiemels JL, Schmiegelow K, Hjalgrim H. Neonatal Inflammatory Markers Are Associated with Childhood B-cell Precursor Acute Lymphoblastic Leukemia. *Cancer Res*. 2018 Sep 15;78(18):5458-5463. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-0831. PubMed PMID: 30217873.

69: Wolthers BO, Mogensen PR, Frandsen TL, Abrahamsson J, Behrendtz M, Heyman M, Lohi O, Norén-Nyström U, Ruud E, Schmiegelow K. Insulin-dependent diabetes: A chronic complication to acute pancreatitis in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 Jan;66(1):e27437. doi: 10.1002/pbc.27437. Epub 2018 Sep 14. PubMed PMID: 30216644.

70: Tulstrup M, Grosjean M, Nielsen SN, Grell K, Wolthers BO, Wegener PS, Jonsson OG, Lund B, Harila-Saari A, Abrahamsson J, Vaitkeviciene G, Pruunsild K, Toft N, Holm M, Hulegårdh E, Liestøl S, Griskevicius L, Punab M, Wang J, Carroll WL, Zhang Z, Dalgaard MD, Gupta R, Nersting J, Schmiegelow K. NT5C2 germline variants alter thiopurine metabolism and are associated with acquired NT5C2 relapse mutations in childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Leukemia*. 2018 Dec;32(12):2527-2535. doi: 10.1038/s41375-018-0245-3. Epub 2018 Sep 10. PubMed PMID: 30201983.

71: Hargreave M, Mørch LS, Andersen KK, Winther JF, Schmiegelow K, Kjaer SK. Maternal use of hormonal contraception and risk of childhood leukaemia: a nationwide, population-based cohort study. *Lancet Oncol*. 2018 Oct;19(10):1307-1314. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30479-0. Epub 2018 Sep 6. PubMed PMID: 30197174.

72: Eliassen A, Callesen MT, Dalhoff KP, Rechnitzer C, Schmiegelow K, Schrøder H, Tuckuviene R, Holst H. [Insufficient evidence in prophylactic therapy of chemotherapy-induced nausea and vomiting in children and adolescents]. *Ugeskr Laeger*. 2018 Aug 27;180(35). pii: V11170851. Review. Danish. PubMed PMID: 30152323.

73: Noort S, Zimmermann M, Reinhardt D, Cucuini W, Pigazzi M, Smith J, Ries RE, Alonzo TA, Hirsch B, Tomizawa D, Locatelli F, Gruber TA, Raimondi S, Sonneveld E, Cheuk DK, Dworzak M, Sary J, Abrahamsson J, Arad-Cohen N, Czogala M, De Moerloose B, Hasle H, Meshinchi S, van den Heuvel-Eibrink M, Zwaan CM. Prognostic impact of t(16;21)(p11;q22) and t(16;21)(q24;q22) in pediatric AML: a retrospective study by the I-BFM Study Group. *Blood*. 2018 Oct 11;132(15):1584-1592. doi: 10.1182/blood-2018-05-849059. Epub 2018 Aug 27. PubMed PMID: 30150206; PubMed Central PMCID: PMC6265640.

74: Diness BR, Risom L, Frandsen TL, Hansen B, Andersen MK, Schmiegelow K, Wadt KAW. Putative new childhood leukemia cancer predisposition syndrome caused by germline bi-allelic missense mutations in DDX41. *Genes Chromosomes Cancer*. 2018 Dec;57(12):670-674. doi: 10.1002/gcc.22680. Epub 2018 Oct 11. PubMed PMID: 30144193.

75: Rutkowski S, Modena P, Williamson D, Kerl K, Nysom K, Pizer B, Bartels U, Puget S, Doz F, Michalski A, von Hoff K, Chevignard M, Avula S, Murray MJ, Schönberger S, Czech T, Schouten-van Meeteren AYN, Kordes U, Kramm CM, van Vuurden DG, Hulleman E, Janssens GO, Solanki GA, van Veelen MC, Thomale U, Schuhmann MU, Jones C, Giangaspero F, Figarella-Branger D, Pietsch T, Clifford SC, Pfister SM, Van Gool SW. Biological material collection to advance translational research and treatment of children with CNS tumours: position paper from the SIOPE Brain Tumour Group. *Lancet Oncol*. 2018 Aug;19(8):e419-e428. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30364-4. Review. PubMed PMID: 30102236.

76: Frederiksen LE, Mader L, Feychting M, Mogensen H, Madanat-Harjuoja L, Malila N, Tolkkinen A, Hasle H, Winther JF, Erdmann F. Surviving childhood cancer: a

systematic review of studies on risk and determinants of adverse socioeconomic outcomes. *Int J Cancer*. 2019 Apr 15;144(8):1796-1823. doi: 10.1002/ijc.31789. Epub 2018 Oct 30. PubMed PMID: 30098012.

## **Andre publikationer**

## **DMCG'ens møder og arrangementer i det kommende år**

18.3.2020: DAPHO Generalforsamling RH

27.3 kl 14 til den 28.3 kl 12 2020 DAPHO-Samarbejds-Symposium, Nyborg

4.6.2020 DAPHO Leukæmi og lymfom møde, Århus

17.6.2020: DAPHO-bestyrelsesmøde, Århus