

DMCG.dk strategi

2020-2022

3. Ny viden gennem forskning

Ny viden til bedre kræftbehandling, længere liv og højere livskvalitet

'Drøftelse af målsætninger'

Jens Overgaard

Afd. for Eksperimentel Klinisk Onkologi

Aarhus Universitetshospital

jens@oncology.au.dk

Holdningsmæssige basis:

Udviklingen i kræftbehandling skal ske på et forsknings baseret grundlag

- både det vi gør i dag (evidence based) og det vi vil fremover (generering af "evidence")?

Det har vi gennem mere end 40 år udviklet en stærk og udbytterig tradition for i Danmark

2 forudsætninger

- som vi hylder og tror vi følger:

Vi ved hvad vi gør

Vi har viden og 'evidens'

Vi gør hvad vi ved

Vi giver 'evidens baseret' behandling

- og for at gøre det skal vi have en
brugsanvisning: Klinisk retningslinie

Vi (f.eks. DMCG og RKKP) er meget fokuseret på at lave 'evidens baserede kliniske retningslinier'

- og be

til at en

Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger

Anbefaling	Evidensniveau	Behandling/forebyggelse	Prognose	Diagnose	Sundhedsøkonomisk analyse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier.
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg.	Prospektivt kohortestudie med > 80% follow-up.	Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og reference testen.	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	1c	Absolut effekt. (Alt eller intet)	Absolut effekt (Alt eller intet)	"Patognomiske" testresultater.	Klart god eller bedre, men billigere. Klart dårlig eller værre, men dyrere. Klart bedre eller værre, men til samme pris.
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier.	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier.
	2b	Kohortestudie.	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg, eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten, eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	2c	Databasestudier.	Databasestudier.		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser.		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	3b	Case-control undersøgelse.		Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.	Analyse uden sensitivitetanalyse.
C	4	Opgørelser, kasuistikker.	Opgørelser, kasuistikker.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori.
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori.

Udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations" (May 2008) http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels

KLINISKE RETNINGSLINIER I HJERT

Lungecancer – Kirurgisk behandling

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse: 12. december 2017 (DMCG)
Administrativ godkendelse: 13. december 2018 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 01. januar 2020

INDEKSERING
Danish Lung Cancer Group, D.L.C.G., Lungcancer, Kirurg

KLINISKE RETNINGSLINIER I HJERT

Nimorazol
Behandling med hypoxisk strålesensitizer Nimorazol til patienter med hoved-halskræft

Version 1.0

GODKENDT
Faglig godkendelse: 31. oktober 2019 (DANMCA)
Administrativ godkendelse: 11. november 2018 (Sekretariatet for Kliniske Retningslinjer på Kræftområdet)

REVISION
Planlagt: 1. december 2020

INDEKSERING
DANMCA: Hoved-halskræft, strålebehandling, hypoxi.

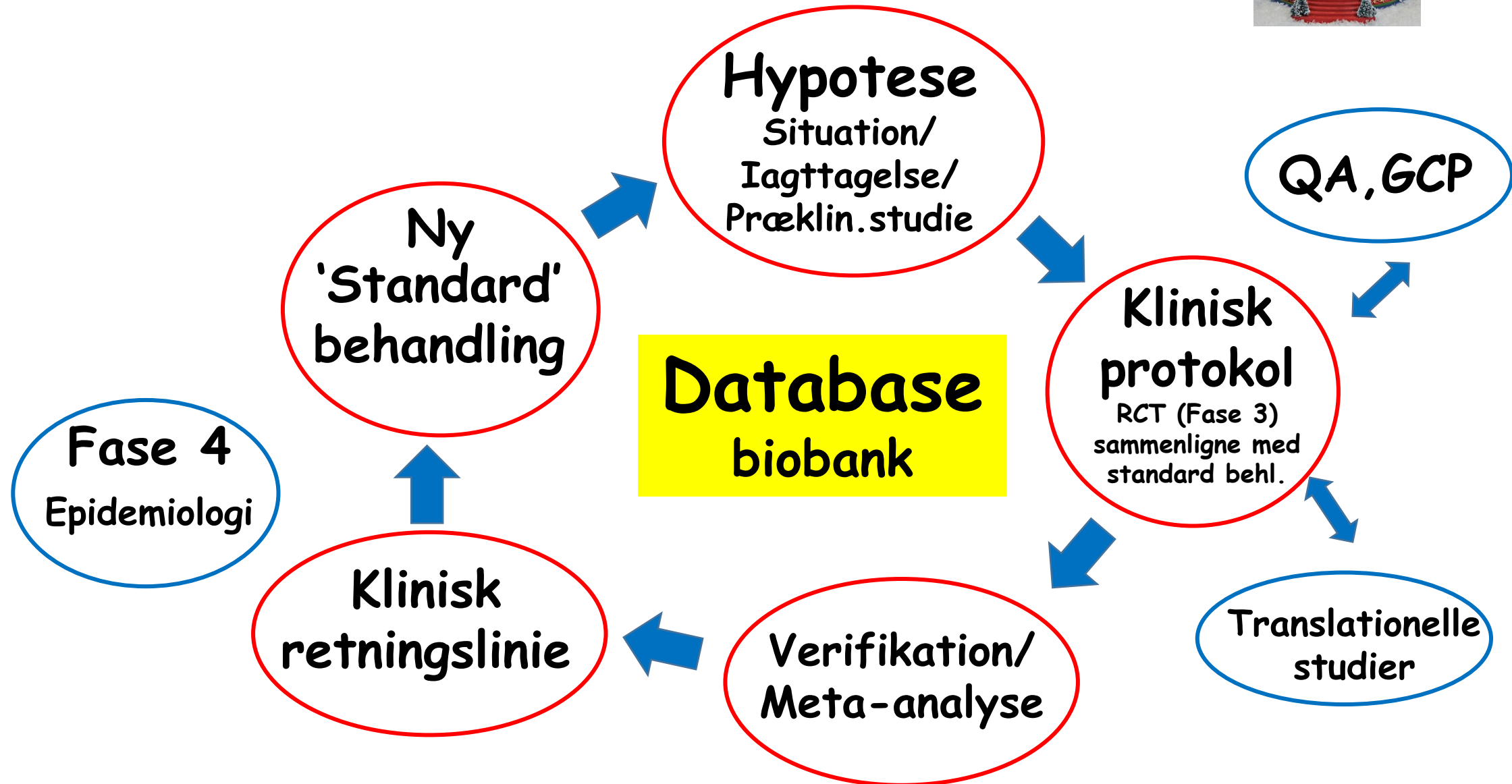
**Den kliniske kræftforskning handler
om at skabe denne 'evidens'**

I princippet kan man indsamle kliniske iagttagelser på 2 måder:

Man kan handle først og tænke bagefter (retrospektive studier)

Man kan tænke først og handle derefter (prospektive studier - kliniske protokoller)

'La Ronde' i prospektiv klinisk forskning



2 scenarier:

Enten er man selv i førertrøjen -
og generer hypotese og protokol/studie
på baggrund af eget miljø.

eller man får det (hele) serveret
udefra (ofte af 'industrien'), og skal
tilpasse sig andres/fælles vilkår
(og kommercielle interesser)

2 scenarier:

Enten er man selv ansvarlig for at man får
- og - og det var vi rigtig gode trøjen
til i "gamle dage" nokol på
og end at eget miljø.

(eller man får det (hele) serveret
udefra (ofte af 'industrien'), og skal
tilpasse sig andres/fælles vilkår
(og kommercielle interesser))

For 40 år siden:

De første cellegifte kom frem, og i 1970'erne kom der et gennembrud i den medicinske kræftbehandling af solide tumorer (cisplatin)

Dette medførte behov for samarbejde og grundlaget for multidisciplinære samarbejder blev skabt.

De første "DMCG'er" så dagens lys

En relevant sidebemærkning:

DMCG konceptet er noget helt unikt. Ingen andre steder i verden har man et nationalt multidisciplinært samarbejde der involverer alle kræftområder og alle faglige aktører - og som rækker ud til alle landets patienter.

Det skal vi værne om og styrke.

DAHANCA.dk



1977
40
2017
DBCG

Vi startede store nationale kliniske trials (og sådan noget kan man ikke lave uden at have ensartet behandling - så derfor blev der lavet retningslinier)

Kort og godt lavede vi (i 1980'erne):

Nationale (forsknings) databaser

Nationale retningslinier

Nationale kliniske studier - der igen dannede grundlag for nye og bedre retningslinier (og behandling):

og (resultatet af) de kliniske studier
medførte at kræftbehandlingen blev
bedre! (og havde internationalt impact)

f.eks.:

The New England
Journal of Medicine

DBCG82 bc

© Copyright, 1997, by the Massachusetts Medical Society

VOLUME 337

OCTOBER 2, 1997

NUMBER 14



POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY IN HIGH-RISK PREMENOPAUSAL WOMEN
WITH BREAST CANCER WHO RECEIVE ADJUVANT CHEMOTHERAPY

MARIE OVERGAARD, M.D., PER S. HANSEN, M.D., JENS OVERGAARD, M.D., CARSTEN ROSE, M.D.,
MICHAEL ANDERSSON, M.D., FLEMMING BACH, M.D., MOGENS KJAER, M.D., CARL C. GADEBERG, M.D.,
HENNING T. MOURIDSEN, M.D., MAJ-BRITT JENSEN, M.Sc., AND KARIN ZEDELER, M.Sc.,
FOR THE DANISH BREAST CANCER COOPERATIVE GROUP 82b TRIAL

3083 pts (verdens største)

> 7000 citations

>200 editorials/commentaries

basis for intl. guidelines

Spin of: 8+ phd afhandlinger

1 patent (gen-profil)

Personalized Medicine and Imaging

Development and Validation of a Gene Profile Predicting
Benefit of Postmastectomy Radiotherapy in Patients with
High-Risk Breast Cancer: A Study of Gene Expression in the
DBCG82bc Cohort

Trine Tamm¹, Hayat Mohammed², Søren Myhre^{3,4,5}, Marianne Kyndi¹, Jan Alnæs¹,
Anne-Lise Borresen-Dale^{3,4}, Therese Sorlie^{3,4}, Arnaldo Frigessi⁶, and Jens Overgaard¹

**Morbidity and mortality of ischaemic heart disease in high-risk
breast-cancer patients after adjuvant postmastectomy systemic
treatment with or without radiotherapy: analysis of DBCG 82b and
82c randomised trials**

Inger Højris, Marie Overgaard, Jens Juul Christensen, Jens Overgaard, on behalf of the Radiotherapy Committee of the
Danish Breast Cancer Cooperative Group

Postmastectomy irradiation

High local recurrence risk is not associated with large survival reduction after
postmastectomy radiotherapy in high-risk breast cancer: A subgroup analysis of
DBCG 82 b&c ^{1,2}

Marianne Kyndi^{1,2,3,4}, Marie Overgaard⁵, Hanne M. Nielsen³, Flemming B. Sørensen⁶, Helle Knudsen⁴,
Jens Overgaard⁴

ARTICLES

Articles

**Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast-
cancer patients given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer
Cooperative Group DBCG 82c randomised trial**

Marie Overgaard, Maj-Britt Jensen, Jens Overgaard, Per S Hansen, Carsten Rose, Michael Andersson, Claus Kamby,
Mogens Kjær, Carl C Gadeberg, Birgitte Bruun Rasmussen, Mogens Blichert-Toft, Henning T Mouridsen

Is the benefit of postmastectomy irradiation limited to
patients with four or more positive nodes, as recommended
in international consensus reports? A subgroup analysis of the
DBCG 82c randomised trials^{1,2}

Clinical
Cancer
Research

Jens Overgaard^{1,2}

Study of Failure Pattern Among High-Risk Breast Cancer
Patients With or Without Postmastectomy Radiotherapy in
Adjuvant Systemic Therapy: Long-Term Results
from the Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG
82c Randomised Trial

Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials



EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group)*



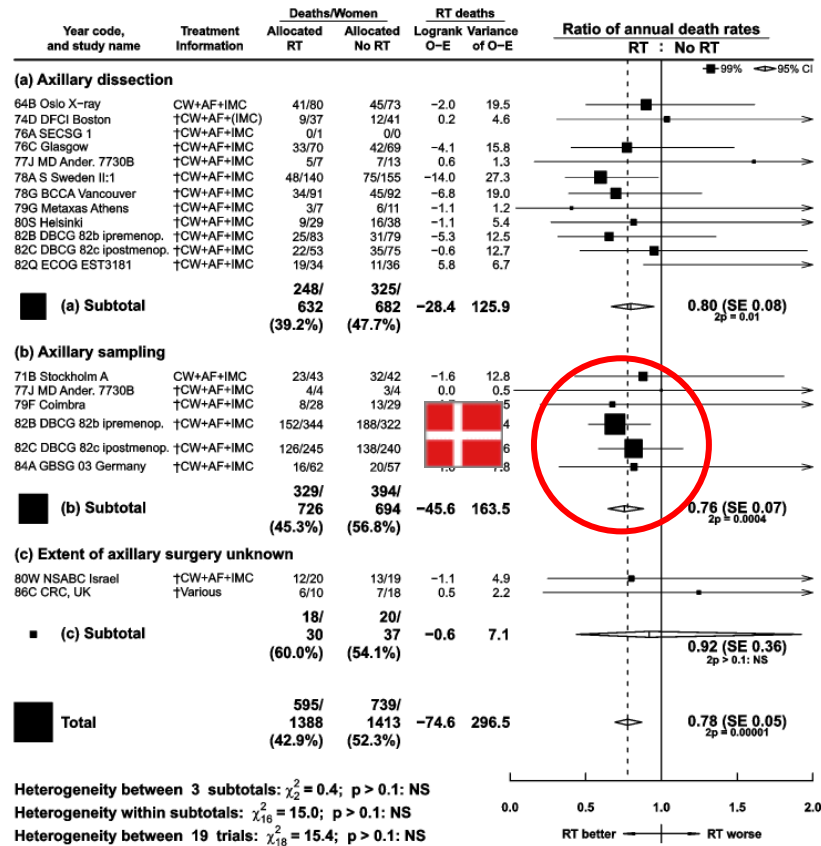
Summary

Background Postmastectomy radiotherapy was shown in previous meta-analyses to reduce the risks of both recurrence and breast cancer mortality in all women with node-positive disease considered together. However, the benefit in women with only one to three positive lymph nodes is uncertain. We aimed to assess the effect of radiotherapy in

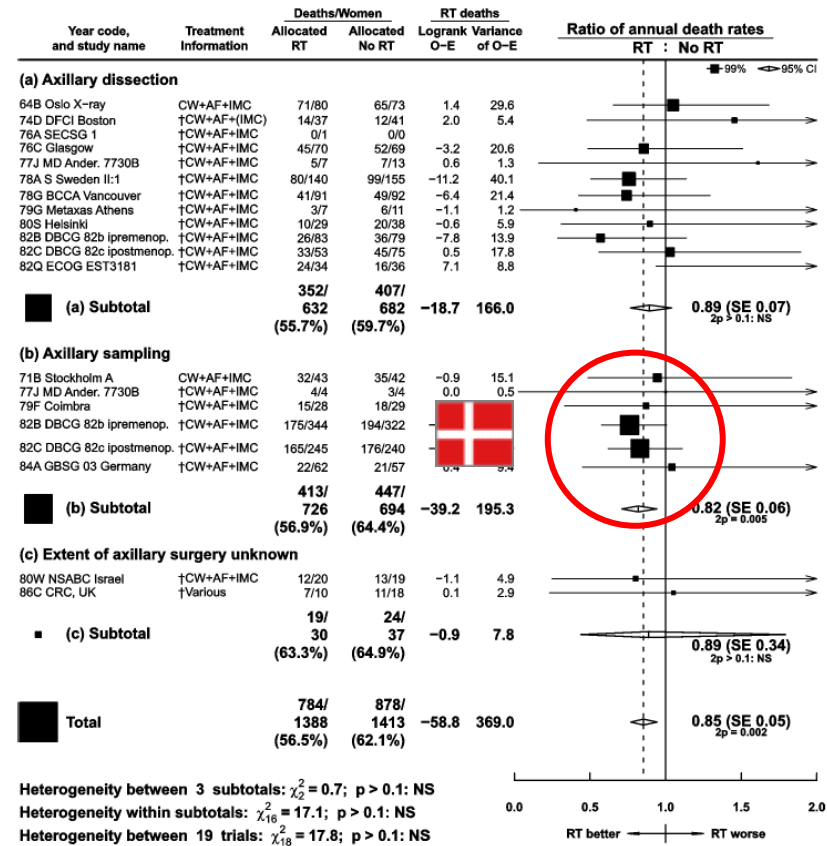
Lancet 2014; 383: 2127-35

Published Online
March 30, 2014

Breast cancer mortality

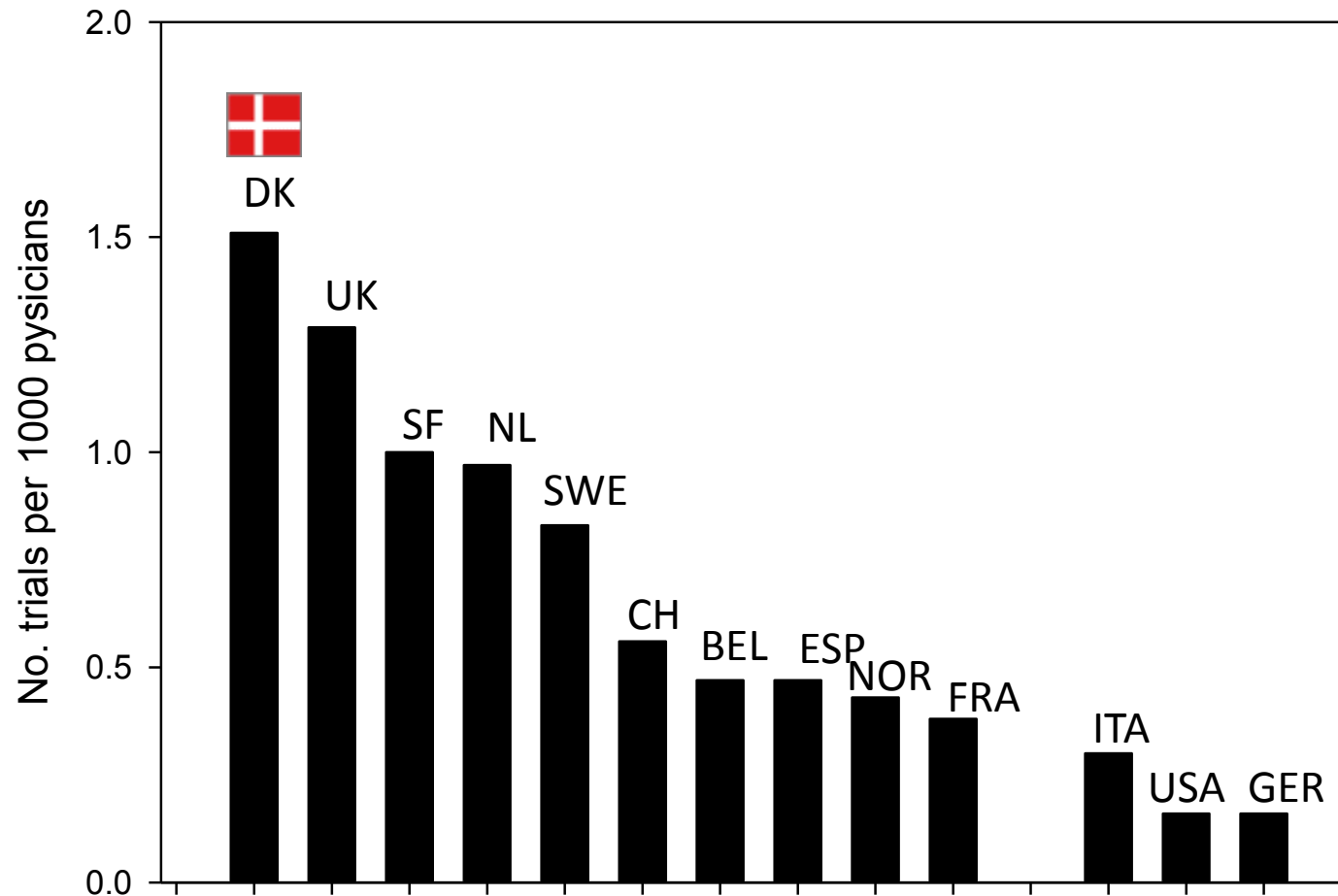


Any death



Published phase 3 randomized clinical trials in oncology (1995-99)

Grossi et al. EJC 2003



Danmark var på en klar 1. plads når det omhandlede kontrollerede kliniske trials (randomiserede studier)

De kliniske trials vi lavede i Danmark var blandt verdens største (og havde stor og langvarrig impakt) fordi vi havde en fælles infrastruktur (det samme sundhedsvæsen)

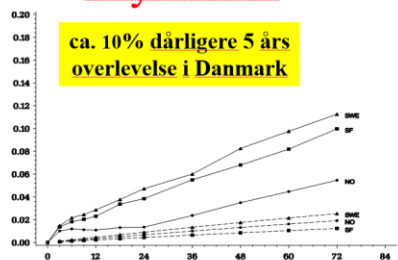
Vi var gode til det på tværs af amter og specialer - det krævede blot lidt ildsjæle og fællesskab - og en slat penge til lidt infrastruktur - det kom fra KB og sygehuset.

... men så begyndte vi at sammenligne data mellem kræftregistre og mellem nordiske lande

Kræft i Danmark - og i Europa



Brystkræft



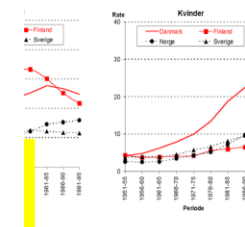
Nordisk kræftregister sammenligning

Endetarmskræft

ca. 12% dårligere 5 års overlevelse i Danmark



ungekræft



... og det var ikke så godt - så vi måtte lave en plan

Kræftplan 1

2000

Den første kræftplan fokuserede på investering i
scannere og strålebehandlingsudstyr – og udløste
en milliard investering
– og pegede på at udviklingen skulle være
forskningsbaseret !

Sundhedsstyrelsen

Sundhedsstyrelsen

Februar 2000

National kræftplan

Etablering af nationale multidisciplinære cancer grupper (DMCG) som er ansvarlig for udvikling: guidelines, clinical trials, kliniske (forsknings)database etc.



Etablering af national biobank struktur og translational research

Klinisk forskningsinfrastruktur (regionale enheder til støtte)

Onkologisk sundhedstjeneste forskning (almen praksis)

National koordination



Kræftplan 2

2005

Den anden kræftplan fokuserede på kvalitet (især kirurgisk) og behov for centralisering – og udløste (mindre end) en milliard investering
- og indeholdt KOF rapporten

Sundhedsstyrelsen

KRÆFTPLAN II

SUNDHEDSSTYRELSENS ANBEPALINGER TIL FORBEDRINGER
AF INDSATSEN PÅ KRÆFTOMRÅDET

2005

Så husk:

DMCG er et forskningsbarn og 'født' med en forpligtelse til at lave forskning (KOF) -selv om vi er ved at 'glemme' det

Dagens eksempel herpå:

	KOF	DMCG vision
'Kvalitet'	33	75
'Forskning'	440	57

Danske multidisciplinære cancer grupper (DMCG):

- DBCG
 - DLCG
 - DCCG
 - DAHANCA
 - DMG
 - DGCG
 - etc.....
-
- I alt 27 grupper

Når man er så mange
er man nødt til at
have en 'fagforening'

Danske Regioner



Sundhedsstyrelsen



- > Velkommen til DMCg.dk
- > Forretningsudvalget (FU)
- > Repræsentantskabet
- > Vedtægter
- >> Samarbejdspartnere og kontaktpersoner
- >> Nyheder og orientering
- > Presse
- > Debat
- > Kræftplaner
- > Nyttige links
- >> Møder og referater

Du er her: [DMCG.dk - Danske Multidisciplinære Cancer Grupper](#)



Vi fik mere styr på det, anderkendelse –
og færre penge

[MIGRUPPEN \(ALG\)](#)

[DANISH BREAST CANCER COOPERATIVE
GROUP \(DBCG\)](#)

[DANISH COLORECTAL CANCER GROUP
\(DCCG\)](#)



[MYELOIDE SYGDOMME](#)

[\(DUCG\)](#)

[ANAL CANCER GRUPPE](#)

emeside - for yderligere information,
t venligst Hanne Havsteen
ne.Havsteen@regionh.dk)

[LYMFOM GRUPPE \(DLG\)](#)

[UROONKOLOGISK GRUPPE
\(DNOG\)](#)

[SK SARKOM GRUPPE](#)

[OINTESTINAL CANCER \(ØGC\)](#)

Status, udfordringer og muligheder
for anvendelse af de
kliniske kvalitetsdatabaser
i klinisk kræftforskning

Temarapport fra
Dansk Kræftforskningsforum

Komorbiditet
og
ældre kræftpatienter

Temarapport fra
Dansk Kræftforskningsforum

**Vi lavede rapporter og budgetter;
der blev givet løfter, men intet er
blevet implementeret (endnu)....
- og der var ikke megen forskning**

Sundhedstjenesteforskning –
status, udfordringer og muligheder

Temarapport fra
Dansk Kræftforskningsforum

Dansk Kræftforskningsforum nedsatte primo 2011 en arbejdsgruppe vedrørende "Kliniske kvalitetsdatabaser (KFE'er)" med følgende endelige kommissorium:

- Beskrive hvad der forstås ved "infrastruktur for klinisk kræftforskning"
- Beskrive arbejdsopgaverne i en KFE
- Foreslå hvordan KFE-funktionen kan styrkes og udbredes
- Foreslå en organisering af en fælles dansk paraplyorganisation for KFE'erne

og så kom RKKP ..
med gode intentioner,
meget bøvl, og endnu
færre penge



databasernes fællessekretariat

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Om RKKP Arrangementer Drift om

Her er du: Forsid

Så vi fandt os i at lave kvalitetsdatabaser og skrive årsrapporter (lørdag aften for vi er ubetalte ildsjæle)

...rt. tidligere

...skabel med resultater

...at skabelonen ikke må medføre afrapportering af klinisk
...gøse resultater

- Udeladelse af skelen mellem type 1 og type 2-databaser ift. krav om kommentering
- Indført angivelse af, at afrapportering af oplysninger om trenden (afsnit 8.b.) kan ske i form af henvisning til online afrapportering af samme data
- Indført angivelse af, at faglige og epidemiologiske kommentarer til indikatorer må kombineres, hvis databasens styregruppe og kompetencecenter er enige om det.

Skabelon ver. 1.3 (tidligere gældende) og version 2.0 kan bruges på lige fod frem til 1. marts 2014 - herefter er alene ver. 2.0 gældende.

Skabelonen er udarbejdet for at tilvejebringe en standardisering, som vurderes



databasernes
fællessekretariat
regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Retningslinjer for forskningsadgang til data fra de støttede, landsdækkende kliniske kvalitetsdatabaser

Version 2.1, den 19.11.13.

Retningslinjerne for forskningsadgang er udarbejdet med udgangspunkt i "Rapport om anvendelse af kliniske kvalitetsdata til forskning", som er udarbejdet af en arbejdsgruppe, nedsat af det Rådgivende Forum for Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram(RKKP).¹

Retningslinjerne blev indført i ...

**og accepterede at ansøge om at
få lov til at bruge de data som vi
selv har genereret**

.. og sådan er det gået

...Vi er ved at blive kvalt i
kærlighedens favntag

- men har generelt ikke fået
lavet de forskningsmæssige
kerneydelsler vi var skabt til

men så skete der noget for et par år siden





Rektangulært klip



Regionerne og Kræftens Bekæmpelse etablerer nyt kræftcenter

13-10-2016

Kræftbehandlingen i Danmark er i fremgang med blandt andet lavere kræftdødelighed. For at styrke indsatsen etablerer regionerne og Kræftens Bekæmpelse i samarbejde med universiteterne et fælles landsdækkende kræftcenter, der skal binde stærkere forpligtende bånd mellem forskning og behandling.

Når danskerne fremover skal have endnu bedre kræftbehandling, skal der være kortere vej fra forskernes laboratorier og kontorer til sygehusenes kræftafdelinger. På den baggrund etablerer regionerne og Kræftens Bekæmpelse det nye nationale Danish Comprehensive Cancer Center (DCCC).

”

Den gode danske kræftforskning skal udmøntes i mere direkte resultater for patienterne, ved at vi i højere grad høster nye landvindinger i forskningen.

Bent Hansen,
Formand for Danske Regioner



Visionen (1):

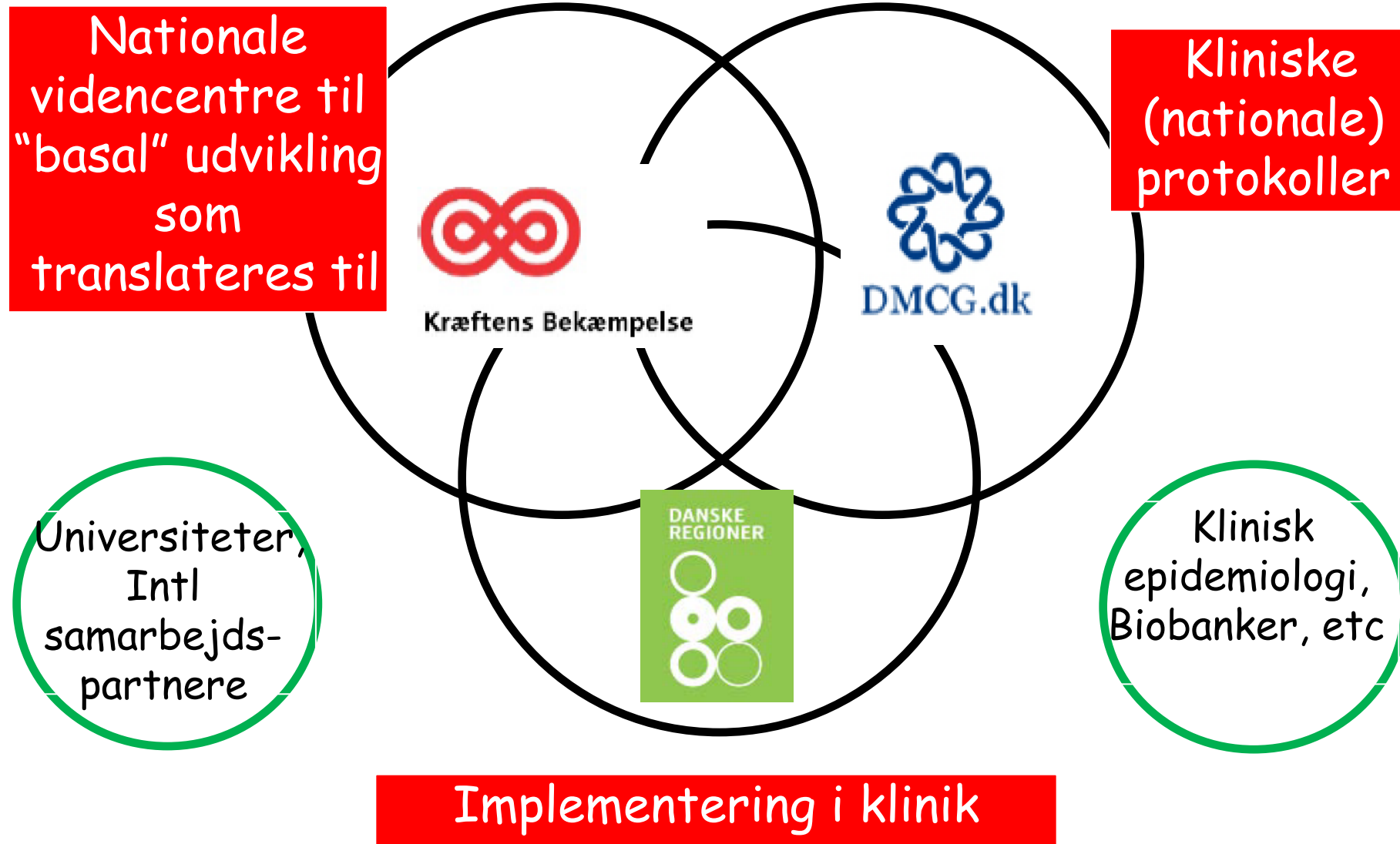
“I Danmark skal borgere i tilfælde af mistanke om kræftsygdom kunne tilbydes evidensbaseret udredning, behandling og efterforløb ved danske afdelinger og institutioner.

Borgere skal i størst mulig omfang tilbydes at deltage i relevante forskningsprojekter ud fra princippet: ”Den behandling du får er baseret på erfaring fra den behandling, den forrige patient fik – og den behandling du får, vil forbedre behandlingen for den næste patient” .

[med andre ord: Vi skal skabe ‘evidens’ gennem kliniske studier og sikre hurtig implementering]

Behandlingsgennembrud og innovationer skal komme alle borgere hurtigere til gode.”

Hovedaktører og princip



Visionen (2) - (som vil bringe os fremad):

De kliniske kræftafdelinger skal være førende i den nationale DCCC strategi, og alle patienter bør tilbydes (har ret til) inklusion i evidens skabende kliniske studier, som primært skal formuleres og organiseres af DMCG'erne

Kort og godt:

Klinisk forskning skal være indstøbt i fundamentet på Universitetshospitalerne og i kulturen på Kræftafdelingerne - og drives gennem DMCGerne på nationalt niveau

Så derfor er det på tide:

At vi fokuserer på det vi er
udtænkt og skabt til at lave:
**forskningbaseret udvikling af
den kliniske kræftbehandling**

Det skal ske på et nationalt grundlag i samarbejde med DCCC - og hvor hver DMCG skal sikre at der er et nationalt forskningsbaseret tilbud at enhver (af deres) kræftpatienter

- i dag er mulighederne for støtte hertil stærkt forbedret (f.eks. Novo) -så det er bare med at komme i gang...

Ny viden gennem forskning

Ny viden til bedre kræftbehandling, længere liv og højere livskvalitet

Mål 10	Vi bidrager til at skabe overblik over kliniske forsøg 1. Alle <u>DMCGer</u> synliggør nye og igangværende protokoller via DCCC (https://www.dccc.dk/kliniske-protokoller/)
Mål 11	Vi arbejder for, at flest mulige patienter tilbydes deltagelse i kliniske forsøg 1. Alle kræftpatienter skal tilbydes deltagelse i kliniske forsøg, når der findes en relevant protokol (målbart?) 2. Alle <u>DMCGer</u> bidrager aktivt til, at der er protokoller til alle patienter. (målbar? for vag?)
	1.
	1.
Mål 12	Vi arbejder for at kvalitetsdata lettere omsættes til forskning til gavn for patienterne? 1. Infrastrukturen for forskningsprojekter baseret på kræftdatabaser skal styrkes, så forskere oplever en enstrengt og hurtig sagsbehandling 2. Kræftdatabaserne skal i videst mulig omfang bidrage til at skaffe evidens fra fase IV undersøgelse af dansk kræftbehandling