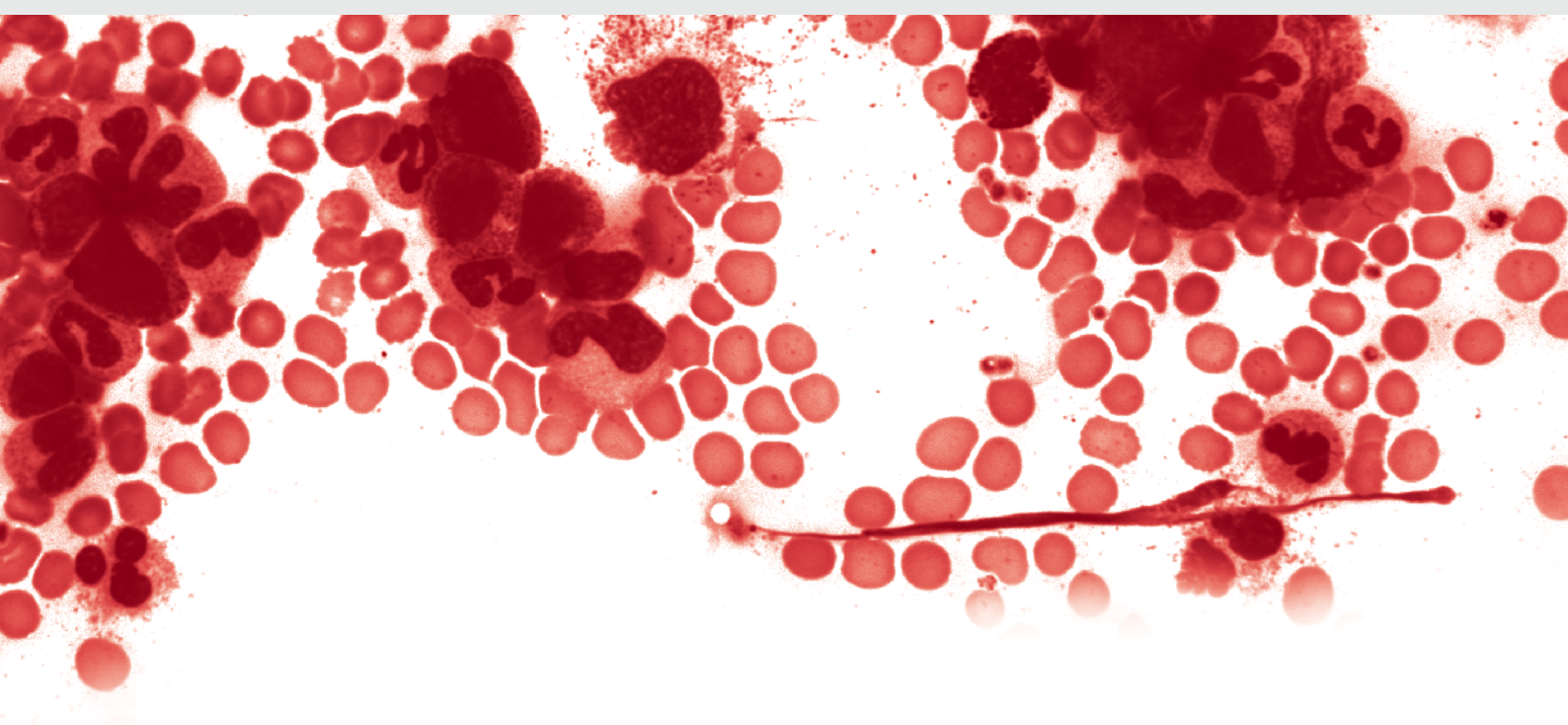


STATUS- OG ÅRSRAPPORT

10



Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme

– en multidisciplinær cancergruppe under Dansk Hæmatologisk Selskab



Indholdsfortegnelse

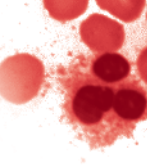
Forord	2
Bestyrelse.....	3
Specifikke Sygdomsgrupper	4
De Philadelphia-Negative Kroniske Myeloproliferative Neoplasier (Essentiel Trombocytose, Polycythæmia Vera, Primær Myelofibrose - CMPNs)	4
Kronisk Myeloid Leukæmi.....	10
Hypereosinofilt syndrom.....	12
Systemisk Mastocytose	13
Myelodysplastisk syndrom	14
Patologigruppen.....	17
Klinisk database	19
Molekylærbiologi.....	20

Forord

Som tidligere år var også 2010 for DSKMS et år med mange vigtige opgaver og delmål, herunder åbningen af den kliniske database i januar 2010 samt lanceringen af hjemmesiden for DSKMS www.myeloid.dk. De halvårslige møder i DSKMS har også i 2010 haft stor mødedeltagelse, og der er i gruppen skabt et meget frugtbart tværfagligt samarbejde mellem klinikere, hæmatopatologer og molekylærbiologer – et samarbejde, som forventes yderligere udbygget såvel nationalt som internationalt.

I sidste Årsrapport blev omtalt, at gruppens mødeform var ændret, således, at møderne er opbygget omkring temaer indenfor de sygdomsspecifikke grupper. De to afholdte møder i 2010 har vist, at det har været en stor succes, idet møderne i højere grad skaber en platform for yngre kolleger til at fremlægge forskningsprojekter indenfor området og derigennem også et forum for ideudveksling og translationel brobygning.

De vigtigste fælles fokusområder i 2011 bliver at sikre en høj dækningsgrad for indregistrering til den kliniske database samt at få implementeret og opkoblet biobankaktivitet på Dansk CancerBiobank. Herudover er et andet meget vigtigt delmål at få igangsat Livskvalitetsstudier indenfor de kroniske myeloide sygdomme. Med henblik på sidstnævnte har DSKMS i 2010 indledt et samarbejde med Dansk Telemedicin med henblik på en internetbaseret registrering af livskvaliteten som nyt og innovativt supplement til vanlig registrering.



Følgende har bidraget til udarbejdelsen af Årsrapporten 2010:

Reservelæge Christen Lykkegaard Andersen, Rigshospitalet
Reservelæge ph.d. Thomas Stauffer Larsen, Vejle Sygehus
Overlæge ph.d. Hanne Vestergaard, Odense Universitetshospital
Overlæge dr.med. Ole Weis Bjerrum, Rigshospitalet
Overlæge ph.d. Jesper Stentoft, Århus Universitetshospital
Klinikchef, overlæge dr.med. Lars Kjeldsen, Rigshospitalet
Overlæge ph.d. Mette Skov Holm, Århus Universitetshospital
Overlæge ph.d. Peter Nørgaard, Herlev Hospital
Ledende molekylærbiolog Niels Pallisgaard, Vejle Sygehus

Vi ser frem til et fortsat berigende og inspirerende samarbejde i 2011.

Med venlig hilsen

Hans Carl Hasselbalch

Formand for Den Danske Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme.

Bestyrelse

Hans Carl Hasselbalch, Roskilde Sygehus - formand
Christen Lykkegaard Andersen, Rigshospitalet - sekretær
Hanne Vestergaard, Odense Universitetshospital - kasserer
Ole Weis Bjerrum, Rigshospitalet
Torben Mourits-Andersen, Esbjerg Sygehus
Dorthe Rønnov Jessen, Roskilde Sygehus
Peter Nørgaard, Herlev Hospital
Niels Pallisgaard, Vejle Sygehus

Suppleanter

Lars Kjeldsen, Rigshospitalet

Morten Krogh Jensen, Herlev Hospital

Specifikke Sygdomsgrupper

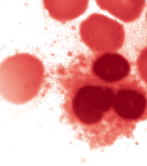
De Philadelphia-Negative Kroniske Myeloproliferative Neoplasier (Essentiel Trombocytose, Polycythæmia Vera, Primær Myelofibrose - CMPNs)

af Hans Carl Hasselbalch, Thomas Stauffer Larsen, Christen Lykkegaard Andersen

Som nævnt blev *den kliniske database* åbnet i 2010 samtidigt med lancering af hjemmesiden for de kroniske myeloide sygdomme: www.myeloid.dk. Vi forventer i 2011 en betydelig øget indregistreringsaktivitet for de Ph-negative CMPNs til den kliniske database, således, at DSKMS i 2011 kan indfri forventninger og krav til databasens dækningsgrad for sygdomsgruppen.

Vigtige kliniske og eksperimentelle forskningsområder i 2010 har dels været koncentreret om genekspressions- og immuncellestudier af interferons virkningsmekanismer ved CMPNs og dels det internationale multicenterstudie vedr. effekt og sikkerhed af HDAC-inhibitoren vorinostat ved essentiel trombocytose og polycythæmia vera (se nedenfor). I 2010 blev også taget initiativ til udarbejdelse af protokol for et nationalt interferonstudie, der randomiserer patienterne mellem interferon-alpha2a (Pegasys) og interferon-alpha2b (PegIntron). Patienter, som ikke opnår et tilfredsstillende molekylærbiologisk respons på rekombinant IFN-alpha2 vil blive tilbudt behandling med humant leukocyt-IFN (Multiferon), som i bedste fald vil kunne inducere et adækvat respons, hvis behandlingsvigtet er forårsaget af blokerende, neutraliserende IFN-antistoffer overfor rekombinant IFN-alpha2. Protokollens hovedformål er i øvrigt at indsamle, analysere og publicere valide data på danske IFN-behandlede patienter. Protokollen – DALIAH - vil således også tjene som et meget nyttigt værktøj til prospektiv kvalitetssikring og registrering af danske CMPN-patienter i IFN-alpha-behandling. Da vi herhjemme har en mangeårig tradition for anvendelse af IFN-alpha2 i behandlingen af patienter med Ph-negative CMPNs vil vi med denne protokol have en unik mulighed for at indsamle særdeles nyttig viden vedr. IFN-alpha2 i en tid, hvor IFN-alpha2 får en renæssance i behandlingen af patienter med CMPNs.

I 2010 indledte også UK indrulling af patienter i vorinostatstudiet, således, at vi ved udgangen af 2010 næsten nåede inklusion af alle 60 patienter. Glædeligt har det været muligt per 1.december 2010 at opstarte et Ph.d-forløb – Christen Lykkegaard Andersen - med titlen "The Epigenome as a Therapeutic Target in The Treatment of Ph-Negative Chronic Myeloproliferative Neoplasms" ved hæmatologisk afd., Roskilde Sygehus i et tæt samarbejde med hæmatologisk afd. L, Rigshospitalet. Således har den eksperimentelle del af Ph.d-forløbet base i gen/epigenom-lab under vejledning af overlæge dr.med. Kirsten Grønæk. I den kliniske del indgår opgørelse af effekt og sikkerhed af vorinostat i det internationale multicenterstudie (UK, Holland, Sverige, Danmark) samt tilhørende amendments I og II, som dels omfatter fortsat vorinostat-behandling til "responders" i hovedprotokollen (tilbud til alle centre) (I) samt en protokol, som vil inkludere 20 patienter med myelofibrose med henvisning til, at de præliminære data fra hovedprotokollen har vist, at flere patienter med store milte har oplevet en markant reduktion af miltsvulsten under vorinostatbehandlingen - meget lig den miltreducerende effekt, som ses under behandling af myelofibrosepatienter med JAK2-hæmmere.



2010 blev også året, hvor vi fik inkluderet de planlagte 75 patienter i Det Nordiske Interferon-Studie, hvor vi ønsker at beskrive effekten af langtidsbehandling med IFN-alpha2 hos patienter med ET, PV og hyperproliferativ MF. Langt de fleste patienter er inkluderede fra danske afdelinger, og vi håber i 2011 at kunne samle og publicere data på 100-120 danske patienter behandlet med IFN-alpha2 i over 12 mdr. Det vil således blive det største kliniske studie, hvor vi også vil kunne beskrive de molekylære responsmønstre, herunder forhåbentligt endnu flere patienter med "minimal residual disease", som efterfølgende vil kunne observeres uden behandling.

I 2010 blev også indledt et samarbejde med Dansk Telemedicin vedr. en internetbaseret registrering af livskvaliteten – dels før og under behandling. Livskvalitetsregistrering vil således også blive implementeret i DALIAH-protokollen samt i amendments til vorinostat-protokollen. Der planlægges et tværfagligt samarbejde med tilknyttet sygeplejerskeforskning indenfor området "Livskvalitet".

Et fortsat kontroversielt emne indenfor de Ph-negative CMPNs er afgrænsningen af "early prefibrotic myelofibrosis" overfor genuin ET. I Danmark har vi en mangeårig tradition for at foretage knoglemarvsbiopsier på diagnosetidspunktet og ved klinisk mistanke om ændring i sygdommenes fænotype – f.eks. ved overgang fra ET til post-ET MF og fra PV til post-PV-MF. Derfor har vi herhjemme særlige gunstige forudsætninger for at belyse udviklingen af disse sygdomme. Et Ph.d-forløb ved reservelæge Ane Madelung til belysning af bl.a. disse forhold er derfor igangsat på patologisk afd. Næstved Sygehus. Ph.d-studiet er bygget op omkring et samarbejde med danske og udenlandske hæmatologer samt Stem Cell Lab, hæmatologisk afd. Lund Universitet.

Et andet vigtigt fokusområde er kortlægning af familiære tilfælde af CMPNs i Danmark. Derfor er taget initiativ til at "reaktivere" en tidligere protokol. Ved stud.med. Ajenthen Ranjan vil i det næste år blive foretaget en national registrering af patienter med familiær CMPNs. Vi håber på stor opbakning og støtte til, at dette studie bliver gennemført vellykket. Alle hæmatologiske afd. har fået udsendt spørgeskemaer – opbygget simpelt og meget overskueligt. Som led i dette arbejde er skabt kontakt til kolleger på Færøerne med henblik på en tilsvarende kortlægning af familiær CMPN i en befolkningsgruppe, som historisk er karakteriseret ved beskeden mobilitet og derfor særlig velegnet til sådanne genetiskstudier. Som led i såvel det danske som det færøske studie er der indledt et samarbejde med det danske tvillingeregister, OUH, samt med Human Microarray Center, Klinisk genetisk afd., OUH, som har særlig interesse i sådanne studier.

Som også omtalt i sidste årsrapport af Niels Pallisgaard er Danmark repræsenteret i det nye Europæiske Netværk (COST BM0902) Network of Experts in the Diagnosis of Myeloproliferative Disorders (MPD) hvor Niels Pallisgaard og Hans Hasselbalch sidder i styregruppen. Der er etableret fire arbejdsgrupper, hvor eet af arbejdsområderne er standardisering af JAK2 V617F-analysen og samarbejde om de sjældne mutationer. Netværket råder over nogle få Short Term Scientific Mission udvekslingsstipendier, der kan søges af yngre forskere.

Vedr. aktiverede protokoller er der aktuelt følgende :

"Efficacy and Safety of Vorinostat in The Treatment of Essential Thrombocythemia and Polycythemia Vera".

Et investigatorinitieret multicenterstudie med inklusion af 60 patienter fra 18 centre i Sverige, UK, Holland og Danmark. I skrivende stund er 59 patienter inkluderet, heraf 10 fra DK. Præliminære behandlingsresultater er lovende – vorinostat normaliserer hos mange patienter leuko- og trombocyt-tallene indenfor uger / mdr. og behovet for venesektioner ophører hos PV-patienter. Som anført ovenfor er hos flere patienter set markant reduktion i miltstørrelsen indenfor uger. Hudkløe aftager eller ophører helt. Bivirkninger er hos nogle patienter betydelige og omfatter bl.a. hårudtynding/hårtab, neuropati og diarre.

Alle patienter får taget blodprøver fra til molekylærbiologiske studier, herunder bl.a. globale genekspressions/epigenomstudier, miRNAs og immuncellestudier for derigennem at indhente ny viden om prædiktive markører for behandlingsrespons samt om vorinostats øvrige virkningsmekanismer, herunder stoffets immunmodulerende egenskaber.

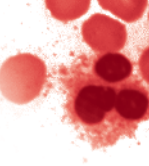
På grund af de lovende præliminære behandlingsresultater er udarbejdet 2 amendments til protokollen – i det ene beskrives, at vi ønsker at udvide behandlingsperioden for responderende patienter for at kunne evaluere vorinostats "Long-Term Efficacy and Safety Profile". Det betyder, at der fra det tidspunkt, hvor protokollen er blevet godkendt af Lægemiddelstyrelsen og Etisk Komite er "free drug" til de patienter, som responderer på behandlingen. Længden af evalueringsperioden afhænger af udfaldet af den interne bedømmelsen af årlige rapporter til MSD. Det andet amendment omfatter udvidelse af protokollen med myelofibrose-patienter med store milte med henvisning til, at vorinostat har medført en meget hurtig miltreduktion hos flere patienter med store milte.

"Nordic IFN-alpha2-Study"

Dette studie blev igangsat på dansk initiativ i 2008. Baggrunden herfor er de enestående behandlingssresultater, som er opnået hos danske patienter i langtidsbehandling med IFN-alpha2b (> 5 år), hvor vi har set "komplette" (< 1 % muterede alleler) molekylærbiologiske remissioner med normalisering af knoglemarven – også efter, at patienterne er ophørt med behandlingen (foreløbig observationsperiode 24 mdr.) IFN-alpha2 er således i stand til at inducere "minimal residual disease" eller "operational cure" hos en subgruppe af patienterne – en historisk milepæl og et enestående gennembrud i behandlingen af denne patientgruppe. I studiet kan indgå alle patienter, som har været i IFN-alpha2-behandling > 1 år. Studiets design er meget simpelt, idet patienterne efter informeret samtykke skal indkaldes til nye blodprøver inklusiv JAK2V617F-analyse samt eventuelt knoglemarvsbiopsi. JAK2V617F analysen bliver også foretaget på arkivmarvmateriale. I alt er 75 patienter inkluderet.

Kliniske/ Eksperimentelle Studier med Temaet: "Circulating Dendritic Cells, NK-Cells and Regulatory T-Cells in Polycythemia Vera and Allied Diseases. Impact of IFN-alpha2 and Novel Targeted Therapies". Ph.d-forløb på hæmatologisk afd. L, Center for Cancer Immunoterapi (CCIT), Herlev Hospital.

Kliniske / Eksperimentelle Studier med Temaet: "Gene Expression, miRNA and Epigenome Profiling in Patients with Chronic Myeloproliferative Neoplasms. Impact of Conventional and Novel Targeted Therapies". I 2005 blev etableret forskningssamarbejde med Human Microarray Center, Odense Universitetshospital. Biomateriale til molekylærbiologiske studier bliver løbende indsamlet – aktuelt i alt ca. 300 patienter og over 350 blodprøver. Microarray data på de 1ste 70 patienter er analyseret og 5 abstracts blev præsenteret som posters ved ASH, Orlando 2010. Databearbejdning på IFN-behandlede patienter vil finde sted foråret 2011 og globale genekspressionsprofiler vil blive integreret med resultater fra miRNA-analyserne og immuncellestudierne.



Planlagte protokoller :

“Low-dose Alpha-Interferon 2 in The Treatment of Essential Thrombocythemia, Polycythemia Vera, and The Hyperproliferative Phase of Primary Myelofibrosis ”.

Baggrund: Behandling med IFN-alpha2 medfører en “drop-out” rate på ca. 10-30 (40%) patienter. Ingen studier foreligger hvor man har undersøgt effekt og bivirkningsprofil af de 2 rekombinante IFN-formuleringer – Pegasys og PegINtron

Hypotese: Lavdosis IFN-alpha2a og lavdosis IFN-alpha2b er ligeværdige i behandlingen af CMPNs for så vidt angår effekt, sikkerhed og bivirkningsprofil. Non/minor responders på Pegasys / PegINtron vil respondere på behandling med humant leukocyt-IFN (Multiferon)

Formål: at vise, at anvendelse af lav-dosis IFN-alpha2 medfører høje responsrater og en reduktion i “drop-out” rate.

Det forventes, at ca. 200 danske patienter vil kunne inkluderes indenfor en 2-års periode.

“Quality of Life Study”.

Alle patienter med Ph-negative CMPNs bliver tilbudt at indgå i en prospektiv livskvalitetsundersøgelse, som vil monitorere patienternes livskvalitet i en 3-årig periode med i alt 8 evalueringstidspunkter. Protokol er under udarbejdelse og forventes aktiveret 1ste halvår 2011. Sygeplejerskegruppen på de respektive afdelinger forventes integreret som samarbejdspartnere i protokollen.

Publikationer Ph-Negative CMPNs i 2010

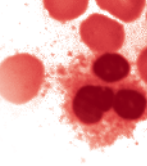
1. Larsen TS & Hasselbalch HC.. Transitions within the MPNs. Diagnosis and Treatment. Myeloproliferative Disorders in Practice (Invited Review. 2010).
2. Beer PA, Ortmann CA, Stegelmann F , Guglielmelli P, Reilly J, Hasselbalch HC et al. Molecular mechanisms associated with leukemic transformation of MPL-mutant myeloproliferative neoplasms. Haematologica Dec;95(12):2153-6. Epub 2010 Sep 7.
3. Spivak J & Hasselbalch HC . Hydroxyurea: The User’s Guide. Expert Reviews in Haematology (In Press).
4. Barosi G, Birgegard G, Finazzi G, Griesshammer M, Harrison C, Hasselbalch H et al. A unified definition of clinical resistance and intolerance to hydroxycarbamide in polycythaemia vera and primary myelofibrosis: results of a European LeukemiaNet (ELN) consensus process. Br J Haematol. 2010 Mar;148(6):961-3. Epub 2009 Nov 23..

Abstract

Posters ved American Society of Hematology Annual Meeting (ASH), Orlando December 2010:

1. Skov V, Stauffer Larsen T, Thomassen M, Riley C, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA, Hasselbalch HC. . Increased Gene Expression of Histone Deacetylases in Patients with Philadelphia-Negative Chronic Myeloproliferative Neoplasms. Department of Clinical Genetics, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology X, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology L, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Denmark, Department of Hematology L, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Department of Hematology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen. On Behalf of The Danish Study Group on Chronic Myeloid Diseases DSKMS

2. Skov V, Stauffer Larsen T, Thomassen M, Riley C, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA, Hasselbalch HC. Enhanced Gene Expression of EZH2 in Patients with Primary Myelofibrosis. Department of Clinical Genetics, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology X, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology L, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Denmark, Department of Hematology L, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Department of Hematology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen. On Behalf of The Danish Study Group on Chronic Myeloid Diseases DSKMS
3. Hasselbalch HC Skov V, Stauffer Larsen T, Thomassen M, Riley C, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA. High Expression of Carcinoembryonic Antigen-Related Cell Adhesion Molecule (CEACAM) 6 and 8 in Primary Myelofibrosis. Department of Clinical Genetics, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology X, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology L, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Denmark, Department of Hematology L, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Department of Hematology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen. On Behalf of The Danish Study Group on Chronic Myeloid Diseases DSKMS
4. Skov V, Stauffer Larsen T, Thomassen M, Riley C, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA. Hasselbalch HC. Gene Expression Profiling with Principal Component Analysis Depicts the Biological Continuum from Essential Thrombocythemia over Polycythemia Vera to Myelofibrosis. Department of Clinical Genetics, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology X, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology L, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Denmark, Department of Hematology L, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Department of Hematology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen. On Behalf of The Danish Study Group on Chronic Myeloid Diseases DSKMS
5. Skov V, Stauffer Larsen T, Thomassen M, Riley C, Jensen MK, Bjerrum OW, Kruse TA. Hasselbalch HC. Increased Expression of Proteasome-Related Genes in Patients with Primary Myelofibrosis. Department of Clinical Genetics, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology X, Odense University Hospital, Denmark, Department of Hematology L, Herlev Hospital, University of Copenhagen, Denmark, Department of Hematology L, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Department of Hematology, Roskilde Hospital, University of Copenhagen. On Behalf of The Danish Study Group on Chronic Myeloid Diseases DSKMS
6. Madelung A, Bzorek M, Bondo H, Zetterberg E, Bjerrum OW, Ralfkjaer E, Hasselbalch HC. A Novel Immunohistochemical Sequential Multi-Labeling and Erasing Technique Enables Epitope Characterization of Bone Marrow Pericytes In Primary Myelofibrosis Department of Pathology, Sygehus Syd Naestved, Department of Hematology, Rigshospitalet, Copenhagen, Department of Pathology, Rigshospitalet, Copenhagen, Department of Hematology, Sygehus Nord, Roskilde, Denmark On Behalf of The Danish Study Group on Chronic Myeloid Diseases DSKMS.



Kronisk Myeloid Leukæmi

af Jesper Stentoft og Ole Weis Bjerrum

2010 blev året med de første publikationer af data fra de to randomiserede sammenligninger af imatinib og anden generations tyrosinkinase inhibitorerne nilotinib og dasatinib^{1,2} med akronymene ENESTnd og DASISION. Begge protokoller indbefatter danske patienter. Det primære endepunkt i begge studierne er graden af respons med henholdsvis molekylærbiologisk og cytogenetisk meto-
dik, og i begge studierne er der klar fordel til den eksperimentelle arm. Kohorterne observeres nu, og data modner nu med hensyn til de sekundære endepunkter. ENESTnd kohorterne har et halvt års længere observationstid end DASISION. Størst interesse knytter sig forståeligt til de regulære kliniske endepunkter "død" og "progression til avanceret fase", men det er samtidig ganske svært gennemskueligt. Hver femte patient forlader studierne, og opfølgningen herefter er kort. Med den korte observationstid og det meget lave antal progressioner er tiden efter de flestes opfattelse ikke moden til et behandlingsskift til første-linje behandling med anden generations-stoffer. Rent statistisk er der i ENESTnd en signifikant reduktion af antallet af progressioner, mens det ikke er tilfældet i DASISION. Denne forskel er uforklaret.

CML er formentlig den hæmatologiske maligne sygdom, der i dag har bedst prognose og samtidig den, der fordrer størst eksposition for medicinsk behandling. Derfor er toksicitet af større betydning end ved nogen anden hæmatologisk malignitet. Korttidstoksiciteten ved tyrosinkinase-inhibitorer er favorabel: grad 3/4 toksicitet ligger solidt under 10 %. Langt størst dokumentation for fravær af alvorlig langtidstoksicitet findes for imatinib, hvilket er et godt argument for vedligeholdelses-strategier netop med dette. En opgave ved imatinib behandling er derfor at være opmærksomme på om end diskrete bivirkninger (ødem, kramper mm) som kan forsøges behandlet for at øge livskvaliteten i et foreløbigt kronisk behandlingsforløb.

Interferon er igen i fokus som et muligt aktiv i kombination med tyrosinkinaseinhibitorer. Flere studier udviser et øget respons med kombinationen af pegyleret interferon i lav dosis³, herunder det nordiske⁴, som blev foredragspubliceret i mere moden form ved EHA 2010 og formentlig fremkommer i tryk i løbet af 2011. Optimal dosering kendes ikke, men i det nordiske studium sås forskel selv blandt patienter behandlet i kortere perioder, ned til 3 måneder. Kombination med andengenerations-stoffer er endnu ikke afprøvet, men må klart have et potentiale.

Betydningen af det virkeligt dybe respons ned til udetektérbar sygdom kan ses af det første publicerede seponeringsstudie⁵. Med store forbehold for kort observationstid og usikker epidemiologisk baggrund er det vitterligt, at man i en gruppe af 100 patienter med langvarig udetektérbar sygdom efter imatinib-behandling har kunnet opnå vedvarende behandlingsfrihed hos ca. 40 %. Recidiverne synes at komme inden for de første 6 måneder med enkelte undtagelser. Chansen for succes var størst hos patienter med lav Sokal score ved debut (intuitivt forståeligt) og hos mænd (svært forståeligt, og muligvis beroende på bias, idet kønsfordelingen med dominans af kvinder lå langt fra en almindelig CML population). Et storstilet europæisk seponeringsstudium synes at være under opsejling.

Det er meget glædeligt at der med hensyn til molekylærbiologisk diagnose og opfølgning er ensartethed i hele Danmark. Der er gjort store anstrengelser for at tilvejebringe dette, og det tilsikrer alle patienter en sygdomskontrol, som er acceptabel efter internationale kriterier. Alle laboratorier er kalibrerede til international skala (IS) med Aarhus som reference laboratorium. Til kommende multicenterstudier eller epidemiologiske studier er dette en meget stor fordel.

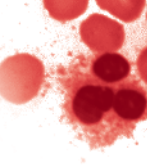
Tilsvarende er der også ensartethed behandlingsmæssigt, idet de behandlende afdelinger tager udgangspunkt i DSKMS rekommandationer, som ligger meget tæt på de reviderede retningslinjer fra European LeukemiaNet.

Siden medio 2010 har flere danske afdelinger (RH, Odense, Aarhus) deltaget i ENESTst studiet, som er sponsoreret af Novartis. Det er et enkeltarmsforsøg med nilotinib som førstelinjebehandling. Primært endepunkt er raten af komplet molekylærbiologisk remission, forstået som mere end 4,5 logaritmetrins reduktion af sygdommens molekylære signatur, målt i blodet. I tilknytning til studiet er der forskellige biologiske grundforskningsopgaver, som øger den samlede værdi af studiet.

Den væsentligste videnskabelige samarbejdspartner for DSKMS er fortsat den nordiske NCMLSG gruppe www.nordiccm.org, der for eksempel i ENESTst sammenhæng yderligere samarbejder med HOVON (Holland-Belgien) og CELSG (Centraleuropæisk med Østrig som største deltager) grupperne. Dermed altså en ganske lovende strategisk alliance af små europæiske lande. NCMLSG gruppen har afsluttet inklusionen til studium 006, der beskæftiger sig med den leukæmiske stamcelle under sygdommens første faser, og der foregår forhandlinger om både 007 og 008 studierne. Ole Weis Bjerrum og Jesper Stentoft indgår i NCMLSG's styregruppe, førstnævnte som kasserer. Den Nordiske gruppe markerede et generationsskifte i efteråret ved at vælge ny formand, overlæge Henrik Hjorth-Hansen, Trondheim, som efterfølger for professor Bengt Simonsson. Der planlægges et Nordisk CML møde for Studiegruppen og et symposium i Stockholm 9. hhv 10. november 2011. Oplysninger herom vil blive udsendt, men kan også følges på hjemmesiden.

Referencer

- 1.Saglio G, Kim DW, Issaragrisil S, le Coutre P, et al. N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2251-9.
- 2.Kantarjian H, Shah NP, Hochhaus A, et al. N Engl J Med. 2010 Jun 17;362(24):2260-70
- 3.Preudhomme C, Guilhot J, Nicolini FE et al. N Engl J Med. 2010 Dec 23;363(26):2511-21.
- 4.B Simonsson ,M Gedde-Dahl ,M Markevärn et al. EHA 2010
- 5.Mahon FX, Réa D, Guilhot J, et al. Lancet Oncol. 2010 Nov;11(11):1029-35



Hypereosinofilt syndrom

af Christen Lykkegaard Andersen

Gruppen har arbejdet videre med ideerne, der naturligt udsprang fra udarbejdelsen af oversigtsartiklen "Eosinofili, patogenese, klassifikation og behandling" til Ugeskrift for Læger fra november 2009. Således er to spændende projekter under udarbejdelse:

Eosinofili i Primærsektoren - De helbredsmæssige konsekvenser af et hyppigt blodprøvesvar

Formålet med projektet er at beskrive forekomst af eosinofili i en ti-års periode i en afgrænset region (Storkøbenhavn), og at belyse årsagssammenhænge mellem eosinofili og visitation, sygelighed, behandling og dødelighed. I de udførte blodprøver vil blive belyst sammenhæng med en række andre blodprøvesvar, hvorved grundlæggende sygdomsmekanismer belyses.

Københavns Praktiserende Lægers Laboratorium (KPLL) råder over et personidentificerbart dataudtræk fra samtlige analyser af hvide blodlegemer bestilt i årene 2000 – 2010 af alment praktiserende læger. Data kombineres i Forskningsenheden for Almen Praksis i København (FE) med udtræk for de samme personer fra Landspatientregisteret, Cancerregisteret, Dødsårsagsregisteret og Lægemiddelstatistikregisteret.

Humane eosinofile granulocytters genekspression

Beskrivelse af molekylærbiologiske ændringer bidrager til en øget sygdomsforståelse og dermed prognose og behandling ved akut og kronisk myeloid leukæmi. "Micro-array genekspressions-analyse" er dokumenteret anvendelig til påvisning af molekylærbiologiske ændringer og er dermed en hurtig og sikker diagnostisk metode til påvisning af ondartet blodsygdom og for valg af målrettet behandling ved f.eks. akut myeloid leukæmi.

Den samme molekylærbiologiske forståelse ved klonal eosinofili er endnu ikke tilvejebragt. Dette projekt vil forsøge at belyse disse forhold ved hjælp af "micro-array genekspressions-analyse". Projektets *overordnede mål* er derfor at bidrage til udvikling af diagnostisk metode samt behandling af klonal eosinofili.

Såfremt man via dette projekt kan påvise molekylærbiologiske ændringer, der entydigt peger i en "klonal" retning, vil man hurtigere kunne udelukke reaktive årsager og derved en lang række diagnostiske tiltag. På lang sigt ville tiden hvormed den korrekte diagnose stilles forhåbentligt forkortes og muligheden for udvikle mere målrettet behandling opstå.

Systemisk Mastocytose

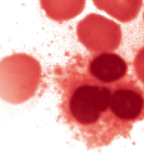
af Marianne Tang Severinsen

Målet er at udarbejde nationale "guidelines" for diagnostik og behandling af mastocytose samt at indsamle ny viden om sygdommen med henblik på at optimere behandling af denne patientgruppe. Som udgangspunkt har vi planlagt at skrive to oversigtsartikler til Ugeskrift for Læger, én med fokus på diagnostik og klassifikation og én med fokus på klinik og behandling for herigennem at udbrede kendskabet til sygdommen. Artiklerne vil blive udarbejdet af to tværfaglige "teams" idet mastocytose berører mange forskellige specialer. Disse artikler skal desuden danne grundlag for udarbejdelse af guidelines.

European Competence Network on Mastocytosis har afholdt møde i Stockholm november 2010 hvor DSKMS var velrepræsenteret. Mødet bidrog til øget kendskab til den forskning, der foregår på området, samt gav mulighed for at møde kollegaer, der interesserer sig for mastocytose og som har klinisk erfaring med sygdommen. Her stod det klart, at disse patienter er spredt inden for flere specialer og behovet for tværfagligt samarbejde var åbenlys. Efter det officielle møde, mødtes vi med deltagere fra Norge og Sverige hvor man blev enige om at starte en Nordisk Mastocytose-gruppe hvor man løbende vil mødes for at diskutere fælles retningslinjer for diagnostik og behandling. Første møde vil finde sted i Stockholm foråret 2011.

I den danske gruppe arbejdes der desuden med at få overblik over patient-populationen. Blandt andet antallet af patienter og deres aldersfordeling. Der planlægges en registrering af patienterne i den myeloide database, men den praktiske udformning heraf er endnu ikke diskuteret.

Vi tænker, at mastocytose fortsat skal behandles decentralt, da sygdommen i langt de fleste tilfælde er en fredelig sygdom, men vi ønsker et tæt klinisk samarbejde imellem de forskellige regioner for med udgangspunkt i fælles "guidelines" at tilbyde vore patienter den til enhver tid optimale udredning og behandling.



Myelodysplastisk syndrom

Lars Kjeldsen

Behandling af MDS

I løbet af 2010 er et tiltagende antal patienter i Danmark blevet behandlet med subkutan azacitidin, som i et randomiseret studie er vist at bedre overlevelsen i forhold til conventional care regimens (CCR) hos patienter med fremskreden MDS eller MDS / AML med 20-30% myeloblaster i knoglemarven.

For ikke-fremskreden MDS er der ikke tilkommet nye behandlingsmodaliteter, idet vækstfaktor-behandling med erythropoietinpræparater evt. i kombination med G-CSF fortsat er primære behandlingsmulighed. Enkelte patienter med ikke-fremskreden MDS med forekomst af del(5q) kan være kandidater til lenalidomid-behandling og andre kan have gavn af immunsuppressiv behandling i form af antithymocytglobulin (ATG).

En del patienter med MDS henvises til allogen stamcelletransplantation, som er eneste helbredelsesmulighed. Der gennemføres nu non-myeloablative transplantationer i Århus. På Rigshospitalet er der i tillæg til de vanlige allogene transplantationsformer etableret allogen transplantation med navlesnorsstamceller. Dette medfører, at der kan findes donorer til hovedparten af de patienter, der er kandidater til allogen transplantation, hvor der tidligere ikke kunne findes en donor i ca. 20% af tilfældene.

DSKMS – Arbejdsgruppen Myelodysplastisk syndrom

Den danske MDS-gruppe under DSKMS er forankret i Nordisk MDS gruppe, der har en lang tradition for protokolleret behandling af MDS. Fire danske afdelinger er repræsenteret i Nordisk MDS gruppe ved Mette Holm og Jan Nørgaard, Århus Sygehus, Hanne Vestergaard, Odense Sygehus, Inge Dufva, Herlev Sygehus og Marianne Bach Treppendahl, Kirsten Grønbæk og Lars Kjeldsen, Rigshospitalet (sidstnævnte national koordinator). Der afholdes to årlige møder i Nordisk MDS gruppe, henholdsvis i maj og november. I tilslutning til novembermødet afholdes desuden et præklinisk forskningsmøde, der også har deltagelse af danske forskergrupper med interesse for MDS.

Nordisk MDS gruppe har udarbejdet "Guidelines for diagnosis and treatment of MDS". Lars Kjeldsen er koordinator for arbejdsgruppen, som også har dansk deltagelse ved Mette Holm. Første udkast forelå i 2004, og er siden opdateret i 2006, 2008 og senest i januar 2010 med et nyt afsnit omhandlende kronisk myelomonocytær leukæmi. Guidelines er tilgængelige på Nordisk MDS gruppens hjemmeside <http://www.nmds.org/>. De Nordiske guidelines fungerer som referenceprogram for udredning og behandling af MDS i Danmark og ved DSKMS møder har danske medlemmer af gruppen givet input til opdateringen af de nordiske guidelines.

Protokolleret behandling

I regi af Nordisk MDS-gruppe

NMDSG02B: Induction chemotherapy followed by azacytidine in CR. For patients with high risk MDS not candidates for curative approaches. Lukket for inklusion. To publikationer i relation til protokollen

NMDSG02A: Treatment of the anemia in MDS with darbepoetin. For patients with low risk MDS, age > 65 y). Lukket for inklusion. Manuskript indsendt

NMDSG07A: A multicentre phase II study of the efficacy and safety of lenalidomide in high-risk myeloid disease (high-risk MDS and AML) with a karyotype including del(5q) or monosomy 5. Lukket for inklusion, manuskript indsendt

NMDSG08A Azacytidine study: Clinical and biological evaluation of azacytidine in transfusion-dependent patients with Low and intermediate-1 risk MDS, and low-risk CMML, who are either refractory to or not eligible for treatment with erythropoietin +/- G-CSF. Flere danske centre deltager. Dansk koordinator Mette Skov Holm.

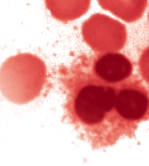
I regi af UK NCRI:

(Danmark repræsenteret ved Lars Kjeldsen i AML Working Group under NCRI, der afholder 4 årlige møder i England)

AML15: UK NCRI trial for treatment of AML patients (including MDS-AML) 18-60 years of age. Lukket for inklusion 5-1-2009. Publikation vedrørende Mylotarg i tillæg til kombinationskemoterapi ved AML (herunder MDS/AML) accepteret i Journal of Clinical Oncology

AML16: UK NCRI trial for treatment of advanced MDS and AML (including MDS-AML) for patients above the age of 60 years. Divided in an intensive and a non-intensive part including nonmyeloablative SCT for patients with a matching donor. Hæmatologiske afdelinger på Århus Universitetshospitaler i Ålborg (inkluderet 19 ptt.) og Århus (inkluderet 12 ptt.), Odense Universitetshospital (inkluderet 24 ptt.), Herlev Universitetshospital (inkluderet 30 ptt.) og Rigshospitalet (inkluderet 53 ptt) deltager. Dansk koordinator Lars Kjeldsen

AML17: UK NCRI Working Parties on leukaemia in adults (age < 60 years) and children. Trial in acute myeloid leukaemia and advanced MDS. Åben for inklusion. Hæmatologiske afdelinger på Århus Universitetshospitaler i Ålborg og Århus, Odense Universitets Hospital, Herlev Universitetshospital og Rigshospitalet deltager. Dansk koordinator Ove Juul Nielsen



Firmasponsorerede protokoller

Amgen 20060198 protokol, Romiplostimbehandling af lavrisiko MDS med symptomatisk trombocytopeni. Fase 3 studie med romiplostim overfor placebo. Deltagende afdelinger Herlev Universitetssygehus (inkluderet 2 patienter) og Rigshospitalet. Lukket for inklusion.

Novartis registreringsprotokol: Registreringstudie for patienter med lavrisiko MDS. Flere danske centre deltager. Påbegyndt forår 2010. Dansk koordinator Mette Skov Holm.

Novartis – jerncheleringsstudie: A multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of deferasirox in patients with myelodysplastic syndromes (low/int-1 risk) and transfusional iron overload. Rigshospitalet og Herlev deltager.

Publikationer

1: Burnett AK, Hills RK, Milligan D, Kjeldsen L, Kell J, Russell NH, Yin JA, Hunter A, Goldstone AH, Wheatley K. Identification of Patients With Acute Myeloblastic Leukemia Who Benefit From the Addition of Gemtuzumab Ozogamicin: Results of the MRC AML15 Trial. J Clin Oncol. 2010 Dec 20. [Epub ahead of print]

2: Gattermann N, Finelli C, Porta MD, Fenaux P, Ganser A, Guerci-Bresler A, Schmid M, Taylor K, Vassilieff D, Habr D, Domokos G, Roubert B, Rose C; EPIC study investigators. Deferasirox in iron-overloaded patients with transfusion-dependent myelodysplastic syndromes: Results from the large 1-year EPIC study. Leuk Res. 2010 Sep;34(9):1143-50.

3: Grövdal M, Karimi M, Khan R, Aggerholm A, Antunovic P, Astermark J, Bernell P, Engström LM, Kjeldsen L, Linder O, Nilsson L, Olsson A, Holm MS, Tangen JM, Wallvik J, Oberg G, Hokland P, Jacobsen SE, Porwit A, Hellström-Lindberg E. Maintenance treatment with azacytidine for patients with high-risk myelodysplastic syndromes (MDS) or acute myeloid leukaemia following MDS in complete remission after induction chemotherapy. Br J Haematol. 2010 Aug;150(3):293-302.

4: Ostgård LS, Kjeldsen E, Holm MS, Brown Pde N, Pedersen BB, Bendix K, Johansen P, Kristensen JS, Nørgaard JM. Reasons for treating secondary AML as de novo AML. Eur J Haematol. 2010 Sep;85(3):217-26.

5: Preiss BS, Bergman OJ, Friis LS, Sørensen AG, Frederiksen M, Gadeberg OV, Mourits-Andersen T, Oestergaard B, Kerndrup GB; AML Study Group of Southern Denmark. Cytogenetic findings in adult secondary acute myeloid leukemia (AML): frequency of favorable and adverse chromosomal aberrations do not differ from adult de novo AML. Cancer Genet Cytogenet. 2010 Oct 15;202(2):108-22.

6: Risum M, Dufva IH. [Lenalidomide in the treatment of transfusion dependent myelodysplastic syndromes]. Ugeskr Laeger. 2010 Feb 8;172(6):452-5. Danish.

Patologigruppen

af Peter Nørgaard

Medlemmer

Overlæge Michael Boe Møller, Afd. for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital.
Overlæge Birgitte Preiss, Afd. for Klinisk Patologi, Odense Universitetshospital.
Overlæge Henrik Bondo, Klinisk patologisk afdeling, Næstved Sygehus.
Reservelæge Ann Brinch Madelung, Klinisk patologisk afdeling, Næstved Sygehus.
Overlæge Inger Merete Stamp, Klinisk patologisk afdeling, Næstved Sygehus.
Molekylærbiolog Michael Bzorek, Klinisk patologisk afdeling, Næstved Sygehus.
Overlæge Trine Plesner, Patologiafdelingen Vejle Sygehus.
Overlæge Henrik Mertz, Patologiafdelingen Aalborg Sygehus.
Overlæge Nina Hastup, Patologiafdelingen Rigshospitalet.
Afd.læge Erik Clasen-Linde, Patologiafdelingen Rigshospitalet.
Professor, overlæge Elisabeth Ralfkjær, Patologiafdelingen Rigshospitalet.
Reservelæge Lene D. Sjø, Patologiafdelingen Rigshospitalet.
Overlæge Birgitte Ravn Juul, Patologiafdelingen Rigshospitalet.
Overlæge Anne Falensteen Lauritzen, Patologiafdelingen Herlev Hospital.
Overlæge Helle Knudsen, Patologiafdelingen Herlev Hospital.
Afdelingslæge Signe Ledou Nielsen, Patologiafdelingen, Herlev Hospital.
Overlæge Peter Nørgaard, Patologiafdelingen Herlev Hospital, formand.

"Kommissorium"

Patologgruppen opererer under Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme (DSKMS) med det formål at fremme forskning indenfor patologiske aspekter af kroniske myeloide sygdomme, samt bidrage til ensartet diagnostik af kroniske myeloide sygdomme i henhold til WHO's retningslinier(1).

Møder i 2010

Patologgruppen har ikke afholdt separate møder i 2010.

Fokusområder 2011

- Biobank. Indlevere og registrere materiale til Dansk Cancerbiobank.

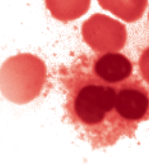
Publikationer 2010

1. Rathe M, Kristensen TK, Møller MB, Carlsen NLT. Myeloid neoplasm with prominent eosinophilia and PDGFRA rearrangement: Report of a two year old girl successfully treated with imatinib mesylate. *Pediatric Blood & Cancer* 2010;55(4):730-732.

Foredrag

2. Kristensen TK. Sensitiv real-time qPCR-baseret detektion af KIT D817V-mutation i diagnostikken af systemisk mastocytose. Plenummøde i Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme, First Grand Hotel, Odense, 10.5.2010.

3. Møller MB. JAK2 exon 12 mutation i myeloproliferativ neoplasi. Plenummøde i Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme, First Grand Hotel, Odense, 10.5.2010.



4. Møller MB. Integreret hæmatopatologisk diagnostik af systemisk mastocytose. Plenummøde i Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme, First Grand Hotel, Odense, 10.5.2010.

5. Møller MB. Flowcytometri til diagnostik og monitorering af systemisk mastocytose. Plenummøde i Dansk Studiegruppe for Kroniske Myeloide Sygdomme, First Grand Hotel, Odense, 10.5.2010.

6. Kristensen TK, Vestergaard H, Møller MB. Improved detection of KIT D817V mutation in patients with systemic mastocytosis using a quantitative and highly sensitive real-time qPCR assay. Annual Meeting of the European Competence Network on Mastocytosis, Stockholm, 19-20.11.2010.

Posters

7. Madelung, A., Bzorek, M., Bondo, H., Zetterberg, E., Bjerrum, O.W., Hasselbalch, H.C., Scheduling, S., Ralfkiaer, E. A Novel Immunohistochemical Sequential Multi-Labeling and Erasing Technique Enables Epitope Characterization of Bone Marrow Pericytes In Primary Myelofibrosis. 52th American Society of Haematology Annual Meeting and Exposition, Orlando, FL. USA. 3-8 dec. 2010.

Referencer

1) Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW, eds. World Health Organization classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: IARC Press, 2008: 17-155.

Klinisk database

af Hanne Vestergaard

I 2005 etableredes den fælles hæmatologiske database, der hidtil har dækket lymfomer, akut leukæmi og myelomatose, mens den kliniske database for kronisk lymfatisk leukæmi først blev aktiv i 2009.

Som det nyeste skud på stammen blev databasen for de kroniske myeloide sygdomme indviet pr. 1. januar 2010. I skrivende stund må det dog konstateres, at databasen er kommet lidt langsomt fra start, idet kun 3 af landets hæmatologiske afdelinger har rapporteret flere patienter, 3 andre har rapporteret enkelte tilfælde, mens de resterende afdelinger slet ikke har indrapporteret patienter til den myeloide database. Vi regner naturligvis med, at det blot er et udtryk for lidt begyndervanskeligheder og satser på større indrapportering fremover. Det skal dog understreges, at indberetning af disse patienter forsinkes af, at man ret sent kan få data fra Landspatientregisteret (LPR). Det skyldes, at patienterne typisk har ambulante forløb, og man ved erfaringsmæssigt, at ambulante patienter senere end de indlagte registreres med korrekt kode. De enkelte afdelinger har derfor endnu ikke modtaget lister fra LPR.

Molekylærbiologi

af Niels Pallisgaard

I 2010 blev der etableret en national klinisk molekylærhæmatologisk arbejdsgruppe. Denne gruppe er primært tiltænkt molekylærbiologer, der arbejder i laboratoriet med kliniske rutineanalyser indenfor hæmatologi. Gruppen har i 2010 afholdt et forårs- og efterårsmøde, begge i Vejle, hvor hovedemnet var en national standardisering af kvantitativ BCR-ABL målinger.

CML

Blandt de 5 laboratorier, der i Danmark p.t. udfører kvantitativ BCR-ABL målinger, er der i 2010 opnået enighed om de forskellige analyseparametre og en national protokol for BCR-ABL qPCR analysen er under udarbejdelse og forventes godkendt i 2011. Dette vil føre til mere ensartede og sammenlignelige qPCR målinger af BCR-ABL fusionsgenet i Danmark end ved udelukkende at kalibrere forskellige analysemetoder til den internationale skala (IS), som er beskrevet og defineret af European Treatment and Outcome Study (EUTOS) for CML, www.eutos.org. I Danmark vil man undgå brugen af "total ABL" som referencegen, hvorved den danske skala vil være lineær ved høje niveauer af BCR-ABL og det vil være muligt at måle og kvantitere BCR-ABL niveauer over 100 % f.eks. ved accelereret fase og blast krise (100 % IS er defineret som det gennemsnitlige BCR-ABL niveau af en gruppe ubehandlede CML patienter i kronisk fase på diagnosetidspunktet, se IRIS studiet).

CMPN

Kvantitative JAK2 V617F målinger forventes at få stor betydning i forbindelse med behandling af CMPN. European Leukemia Net (ELN) har i 2009-2010 sammenlignet forskellige JAK2 V617F qPCR analyser på forskellige analyseplatforme. Arbejdet er ikke endeligt færdigt, men det forventes at den qPCR metode, der er udbredt i Danmark (Larsen et al) vil blive blandt de anbefalede. Det videre internationale arbejde med standardisering af kvantitativ JAK2 V617F målinger vil fortsætte det Europæiske COST Netværk (www.mpneuronet.eu) Network of Experts in the Diagnosis of Myeloproliferative Disorders (MPD) i arbejdsgruppe 1 (WG1), hvor Danmark overtog formandskabet, ved Niels Pallisgaard, i 2010. COST MPN-EuroNet afholdt i 2010 møde i Nantes, Frankrig og Albufeira, Portugal. I 2011 er der planlagt møde 6.-8. april i La Baule, Frankrig og 14-16 september i München, Tyskland. Endvidere er der planlagt 2 træningsskoler med teori og praktik for maksimalt 10 deltagere. Den første med titlen "Detection of mutations in MPN: Theory, Practice (qPCR and HRM)" afholdes 11.-13. maj 2011 i Nîmes, Frankrig og den anden "Molecular Diagnosis of MyeloProliferative Neoplasms (MPN) and MPN-related congenital diseases (MPNr)" afholdes oktober 2011 i Coimbra, Portugal. Det er planlagt, at den danske nationale klinisk molekylærhæmatologisk arbejdsgruppe i 2011 vil arbejde med national standardisering af kvantitativ JAK2 V617F målinger.

