FORSKNINGSSTATUS MERMAID III 2021

Forskningen i MERMAID III projektet har oprindeligt været opdelt i tre delprojekter, der fra forskellige vinkler har forsket for at finde en måde til tidlig diagnostik af æggestokcancer.

I to af forskningsprojekterne, ledet af henholdsvis Susanne Krüger Kjær (MIIIS) og Claus og Estrid Høgdall (MIIIC), har der i forskningsforløbet vist sig en god og konstruktiv synergi. Det har derfor været oplagt, at forskerne fra de to delprojekter indledte et samarbejde, hvor de har fokuseret på tesen om, at et simpelt celleskrab fra livmoderen kan anvendes til tidlig opsporing af æggestokkræft.

Udgangspunktet er, at de første forskningsresultater har vist, at såkaldte DNA methylerings-markører har potentiale som biomarkører for æggestokkræft. DNA methylerings-markører har vist at kunne skelne mellem godartede svulster og æggestokskræft. Formålet med forskningen er at muliggøre tidlig diagnostik med DNA methyleringsanalyse og derved bidrage til øget overlevelse for patienter med æggestokkræft.

Baseret på tal fra Dansk Gynækologisk Cancer Database kan tidlig opsporing øge den gennemsnitlige overlevelse fra 40-45 % til at være op imod 90 % hos patienter med æggestokkræft.

Den samlede forskning i de to forskningsprojekter er nærmere beskrevet i den efterfølgende tekst, hvor forskningslederne redegør for deres respektive forskning.

Det tredje delprojekt, ”The infection theory”, ledet af Jan Blaakær blev afsluttet ved årsskiftet 2020-21, da ressourcerne til denne del af forskningen var opbrugt. Det lykkedes ikke at få bevist, at æggestokkræft kunne skyldes en bakterie eller virus, som tesen i projektet var.

Executive Summary – MERMAID IIIS

Æggestokkræft – Årsager, Tidlig diagnostik og Langtidsoverlevelse

Kræft i æggestokkene er den 4. hyppigste kræftdødsårsag hos kvinder i Danmark. Der diagnosticeres omkring 500 nye tilfælde per år, og mere end 4500 danske kvinder lever med æggestokkræft. Kræft i æggestokkene har den højeste dødelighed blandt de gynækologiske kræftsygdomme. Dette skyldes at kræft i æggestokkene oftest opdages sent hvor der er sket spredning og at der er en høj hyppighed af tilbagefals af sygdommen. Overlevelsen er blandt andet meget afhængig af sygdomsstadiet på diagnosepunktet. Æggestokkræft er en heterogen gruppe cancere med variation i både ætiologi og prognose.

Årsager til æggestokkræft

På denne baggrund er det formålet med denne del af Mermaid IIIS projektet at finde årsager til æggestokkræft der kan modificeres, så færre får denne sygdom. Denne del foregår både på danske data men også i samarbejde med internationale top-forskere og deres data for at få så stort et materiale som muligt og derved bedre mulighed for at finde sammenhænge. Man ved at antallet af børnefødsler nedsætter risikoen for kræft i æggestokkene. På baggrund af et af de største datasæt i verden på dette område inkluderende mere end 10.000 kvinder med æggestokkræft og 16.000 raske kvinder har vi tillige fundet at også graviditeter der varer i kortere tid medfører en statistisk signifikant nedsat risiko for æggestokkræft på 16% og denne risiko faldt jo flere kvinden havde haft. Et andet interessant fund er at amning også er associeret med signifikant nedsat risiko for æggestokkræft og dette gjaldt især for den type af kræft, som har den dårligste prognose (high-grade serous). Man kan f.eks. også nævne at vi tidligere har fundet at visse typer af antidepressiv medicin nedsætter risikoen for æggestokkræft. Ovennævnte eksempler er vigtige for vores forståelse af kræftsygdommens mekanismer.

Langtidsoverlevelse efter æggestokkræft

Et andet formål er at undersøge faktorer der influerer på hvor lang tid man overlever efter en diagnose med æggestokkræft – dvs. er der faktorer som kan identificere de kvinder som har en lang overlevelse efter æggestokkræft og er dette noget vi kan bruge i vores valg af f.eks. behandling, eller kan man forlænge overlevelsen ved at modificere disse faktorer. Undersøgelsen er baseret på landsdækkende danske data og på indsamling af væv fra kvinder med æggestokkræft. Faktorerne der undersøges omfatter f.eks. reproduktive faktorer (ex. antal, fødsler, alder ved. første/sidste barns fødsel), socioøkonomiske faktorer (ex. uddannelse, disponibel indkomst), anden sygelighed (ex.

infertilitet, hjerte-kar sygdom, diabetes) samt forbrug af forskellige slags dagligdags medicin.

Tidlig diagnose

I en anden del af Mermaid III projektet indsamler vi cellemateriale fra livmoderhalsen fra kvinder der går til rutinescreening mod livmoderhalskræft i Danmark. Dette gøres for at få biologisk materiale som en kilde til arvemateriale (DNA). Dette skal efterfølgende undersøges for biomarkører hos kvinder der udvikler æggestokkræft, for at gøre det muligt at diagnosticere kræften så tidligt som muligt. I

slutningen af 2020 nåede vi vores mål som var at indsamle prøver fra livmoderhalsen fra 150.000 kvinder. Dette danner baggrund for et potentielt samarbejde med forskerne i Mermaid IIIC
Endelig arbejder vi sammen med forskere fra Johns Hopkins University, USA og Odense Universitetshospital, hvor vi indsamler både celleprøver fra livmoderhalsen og blodprøver fra kvinder hvor der er mistanke om kræft i æggestokkene – det er for at teste om der kan findes mutationer i begge slags prøver der kan øge sensitiviteten af en given test.

Eksempler på nogle af de seneste publikationer

Publiseret:

- **Gynaecological cancer leads to long-term sick leave and permanently reduced working ability years after diagnosis.** Horsbøl TA, Dalton SO, Ammitzbøll G, Johansen C, Andersen EAW, Jensen PT, Frøding LP, Lajer H, Kjaer SK. J Cancer Surviv. 2020 Dec;14(6):867-877

- **Borderline ovarian tumors in Denmark 1997-2018: Time trends in incidence by histology, age and educational level.** Baandrup L, Faber MT, Aalborg GL, Kjaer SK**.** Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Oct

- **Expanding our understanding of ovarian cancer risk: the role of incomplete pregnancies.**
  Lee A, Rosenzweig S, Wiensch A, Ramus SJ, Menon U, Gentry-Maharaj A, Ziogas A, Anton-Culver H, Whittemore A, Sieh W, Rothstein J, McGuire V, Wentzensen N, Bandera E, Qin B, Terry KL, Cramer D, Titus L, Schildkraut J, Berchuck A, Goode

E, Kjaer SK, Jensen A, Jordan S, Ness R, Modugno F, Moysich K, Thompson P, Goodman M, Carney M, Chang-Claude J, Rossing M, Harris H, Doherty J, Risch H, Pharoah P, Wu A, Pike M, Webb P, Pearce C. Natl Cancer Inst. 2020 Aug

- **Association between breastfeeding and ovarian cancer risk.**
  Babic A, Sasamoto N, Rosner BA, Tworoger SS, Jordan SJ, Risch HA, Harris HR, Rossing MA, Doherty JA, Fortner RT, Chang-Claude J, Goodman MT, Thompson PJ, Moysich KB, Ness RB, Kjaer SK, Jensen A, Schildkraut JM, Titus LJ, Cramer DW, Bandera EV, Qin B, Sieh W, McGuire V, Sutphen R, Pearce CL, Wu AH, Pike M, Webb PM, Modugno F, Terry KL. JAMA Oncol. 2020 Jun

- **Non-epithelial ovarian cancer in Denmark - Incidence and survival over nearly 40 years.**
  Bennetsen AKK, Baandrup L, Aalborg GL, Kjaer SK.
  Gynecol Oncol. 2020 Jun;157(3):693-699

Eksempler på publikationer på vej:

- **Reproductive factors and the risk of non-epithelial ovarian cancer**.
  Hemmingsen C, Kjaer SK, Bennetsen AKK, Dehlendorff C, Baandrup L.
  Gynecol Oncol. (submitted)

- **Prognostic impact of socioeconomic status on long-term survival of non-localized epithelial ovarian cancer – the Extreme study.**
  Baandrup L, Dehlendorff C, Hertzum-Larsen R, Hannibal CG, Kjaer SK.
  Gynecol Oncol. (submitted)

- **Cancer and precancer following a diagnosis of non-epithelial ovarian cancer.**
  Baandrup L, Faber MT, Dehlendorff C, Hemmingsen C, Hertzum-Larsen R, Kjaer SK.
  (in preparation)

- **Is the improvement in ovarian cancer survival independent of socio-economic status ?**
  Faber MT, Horsbøl TA, Baandrup L, Dalton SO, Kjaer SK. (in preparation)

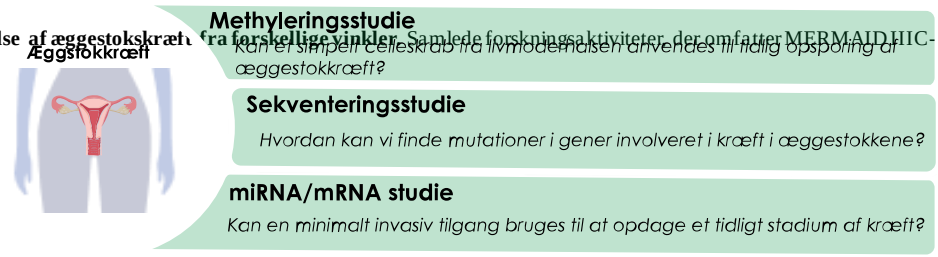
  (More on the next page)

Executive summary – **Mermaid IIIC**

Den underliggende årsag til at kvinder udvikler æggestokskræft er ukendt. Sygdommen er forbundet med høj dødelighed, hovedsalig fordi der ofte ikke er klare symptomer på sygdommen i det tidlige stadie. Et vendepunkt til at nedbringe dødeligheden ville være at opspore samt diagnosticere sygdommen i et tidligt stadium. Overlevelsen for kvinder diagnosticeret i et tidligt stadie er oppe på 90% i modsætning til mindre end 20% for patienter med sygdom diagnosticeret i et sent stadie. I Danmark, ville tidlig diagnostisering betyde, at mere end 200 kvinder årligt ville kunne overleve æggestokskræft. Fremskridt indenfor molekylærbiologien har vist sig lovende og giver forhåbning om, at vi kan mindske dødeligheden hos kvinder med æggestokskræft.

MERMAID IIIC-projektet giver muligheden for at sætte fokus på problemstillingen fra forskellige vinkler. Undersøgelserne er baseret på kliniske data registreret i Dansk Gynækologisk Cancer Database (DGCD) samt fra biologisk materiale indsamlet i Pelvic Mass- and GOVEC-studierne gennem den Dansk CancerBiobank.

Figur 1. Bekæmpelse af æggestokskræft fra forskellige vinkler. Samlede forskningsaktiviteter, der omfatter MERMAID IIIC-projekt.



Vores studier – **Analyser af væv, celleskrab, blod og bughulevæske**

Biomarkører spiller en stadig vigtigere rolle i den kliniske behandling af kræftpatienter og er en forudsætning for at kunne udvælge patienter til individualiseret behandling (personlig medicin). Biomarkører kan måles i biologiske materialer, hvilket kan være f.eks. væv, bughulevæske, celleskrab og blodprøver. De nyeste biomarkører er baseret på vores genetiske arvemateriale benævnt DNA. Enkelt- eller multi-gen "signaturer" (DNA baserede biomarkører) har vist lovende resultater, der kan afgøre hvilken behandling patienten optimalt bør tilbydes. Den eksakte kortlægning af rækkefølgen af nukleotiderne A, G, C og T (byggestenene i DNA) har muliggjort undersøgelse af den genetiske indretning af vores cellers DNA (genomics) på et helt nyt niveau. Denne kortlægning er bedre kendt som sekventering. Sekventeringen har hjulpet til at identificere ændringer (mutationer) i DNA hos bl.a. patienter med kræft, hvilket kan bidrage til at målrette patientens behandling. Derudover, er det også almindeligt kendt, at modifikationer, der ikke ændrer DNA (epigenomics, methylering), er lige så informative til tilvejebringelse af specifikke sygdomssignaturer. I MERMAID IIIC projektet undersøger vi begge arme på jagt efter følgende spørgsmål:

Methylering: en biologisk proces som styrer og kontrollerer generne ved at regulere hvordan DNA'et skal læses

Kan et simpelt celleskrab fra livmoderhalsen anvendes til tidlig opsporing af æggestokkræft?
Æggestokkræft er karakteriseret ved cellulære ændringer. En af disse ændringer sker i methyleringen af cellens DNA (epigenetik), som medvirker til regulering af generne aktivitet. Forskning har påvist, at DNA methylering har potentiale som biomarkører for æggestokkræft. Formålet med projektet er at muliggøre tidlig diagnostik med DNA methylerings-analyse, og derved bidrage til øget overlevelse hos patienter med æggestokkræft.
Målet skal nås ved:

1) At udføre omfattende methylerings undersøgelser i tumor-væv for at adskille patienter med æggestokkræft fra patienter med godartede tilstande, tidligt i patientens sygdomsforløb.

2) At undersøge om methylerings markører, fundet i væv, kan genfindes i patientens celleskrab fra livmoderhalsen og dermed bruges i tidlig diagnostik og potentiel fremadrettet screening.

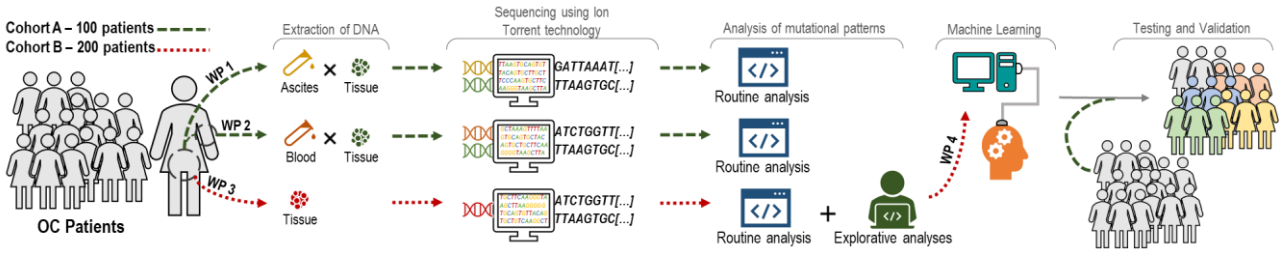
3) At teste identificerede DNA methylerings markører i en større serie af indsamlede celleskrab fra kvinder, henvist til udredning for æggestokkræft på hospitalsafdeling. ***Denne del af projektet vil være i samarbejde med forskerne i Mermaid IIIS.***

Når disse mål er nået, vil vi validere fund i et større antal celleskrabsprøver, indsamlet i forbindelse med det nationale screeningsprogram for livmoderhalskræft, for at afgøre en potentiel anvendelse i eksisterende rutine diagnostik for æggestokkræft. Vi bruger en ny metode til at undersøge alle kendte methylerings-områder på DNA-strengen (ca. 850.000). ***Vores studie er det første til at udføre denne analyse på æggestokkræft patienter***. De nuværende data bygger på resultater fra forskningen i MERMAID III. Disse resultater er meget lovende og viser, at DNA methylering kan adskille æggestokkræft fra godartede tumorer. Perspektivet med studiet er, at fundne biomarkører i skrab fra livmoderhalsen potentielt kan inkluderes rutinemæssigt som en del af det danske screeningsprogram for livmoderhalskræft.
Fokus for projektet er tidligere og bedre diagnostik af æggestokkræft ved hjælp af DNA methylering. Baseret på tal fra Dansk Gynækologisk Cancer Database kan tidlig opsporing øge den gennemsnitlige overlevelse fra ca. 45 % til at være op imod 90 % hos æggestokkræftpatienter. ***Faktisk er undersøgelsen startet med lovende resultater – vores foreløbige resultater viser, at der muligvis er 15 potentielle methyleringsbiomarkører, der er specifikke for kræft i æggestokkene. Vi er nu i gang med indsamling og validering i en større samling prøver.***

Sekventering: metoder som anvendes til at aflæse den genetiske kode i et stykke DNA

Hvordan kan vi finde mutationer i gener involveret i kræft i æggestokkene?
DNA damage repair gener og oncogener i æggestokskræft: I denne del, har vi som udgangspunkt fokus på mutationer i generne som er forbundet med DNA-reparationsmekanismer. Mutationer (ændringer) i disse gener gør at skader i cellens DNA ikke repareres. Indtil nu er det overvejende ændringer i *BRCA*-generne, som har vist at have stor betydning for behandlingen af æggestokskræft. Dog undersøges yderligere nogle reparationsgener, idet studier har vist at de er lige så informative som BRCA-generne. Disse gener er kun en mindre del af reparationsgenerne og vi vil derfor undersøge alle andre gener som er involveret i cellens reparationsmekanisme for af give et samlet overblik over disse geners potentielle betydning.
Desuden vil vi i vores projekt "*Molekylære markører til individualisering af ovariecancer behandling*" undersøge den genetiske profil af andre gener, der vides at være associeret med kræft (onkogener). Dette er med henblik på at identificere områder i DNA'et, som kan have behandlingsmæssig konsekvens, da der vil være fokus på ændringer hvortil der kendes biologiske lægemidler som anvendes indenfor andre cancersygdomme.

I vores andet projekt *Identificering af biomarkører baseret på genestiske forandringer hos æggestokskræft patienter* vil vi ved at bruge tumor og ascites-prøver (væske fra bughulen) undersøge, om det genetiske materiale fra tumor kan afspejles i ascites og blod fra selvsamme patienter (Figur 2). ***Vi er den første gruppe til at undersøge dette område, og foreløbige resultater viser, at vi var i stand til at isolere DNA fra ascites.***



Figur 2. Identificering af biomarkører på forskellige materialekilder. Materiale vil blive undersøgt ved forskellige analyser for bedre opdagelse.

Hvorfor responderer alle syge kvinder ikke på immunterapi? Der er forskellige undertyper af æggestokkræft, som har en forskellig genetisk profil. En af disse undertyper beskrives som clear celler. Kemoterapi har desværre meget ringe effekt på clear celler. Vi har fundet at denne undertype af æggestokkræft også har forskellige underprofiler, hvilket indikerer mulighed for forskellig og mere personlig behandling. Indenfor vores profiler kan vi vise en meget forskellig overlevelse. Vi er nu som de første ved at undersøge, om vores genetiske profiler kan forklare disse forskelle i overlevelse, samt om vi kan anvende dem til at udvælge patienter til virksom immunterapi eller anden behandling.

miRNA/mRNA

Proteiner (molekyler som varetager kroppens funktioner) er dannet ud fra messenger RNA (mRNA), som er dannet ud fra en DNA-kode. En anden type af RNA, er mikroRNA (miRNA), har en regulerende effekt på mRNA og derved produktionen af proteiner. miRNA har vist sig at have vigtige regulerende funktioner i forbindelse med bl.a. æggestokskræft. Vi undersøger potentialet af miRNA/mRNA korrelationer som biomarkører for overlevelsen af patienter, for at kunne beskrive sammenhænge og dermed finde miRNA som funktionelt er markante. Studiet af væv fra 197 patienter har allerede vist at flere miRNA/mRNA signaturer er associeret med samlet overlevelse, samt at nogle er specifikke for bestemte undertyper og prognosen af æggestokskræft. Resultaterne er ved at blive publiceret. Validering i en større kohorte vil blive foretaget efterfølgende med publicering og et potentielt give grundlag for specifikke biologiske behandlingsmuligheder for patienter med æggestokskræft.

Samlet vurdering af Mermaid IIIC

I henhold til de oprindelige Mermaid IIIC protokoller vurderer vi at vores projektmål er opfyldt. Der har dog det sidste år været udtalte Covid påførte forsinkelser.

Publikationer

OVERSIGT OVER DE SENESTE PUBLIKATIONER (2020/2021)
Published

- Oliveira DNP, Prahm KP, Christensen IJ, Hansen A, Hogdall C. **Noncoding RNA (ncRNA) Profile Association with Patient Outcome in Epithelial Ovarian Cancer Cases.** *Reproductive Sciences.* 2020; Oct. DOI: 10.1007/s43032-020-00372-7.

- Estrid Høgdall, Claus Høgdall, Thao Vo, Wei Zhou, Lingkang Huang, Matthew Marton, Stephen M Keefe, Michael Busch-Sørensen, Sarah M Sørensen, Jeanette Georgsen, Else Mejlgaard, Lotte Nedergaard, Torben Steiniche **Impact of PD-L1 and T-cell inflamed gene expression profile on survival in advanced ovarian cancer**. Int J Gynecol Cancer. 2020 Jul;30(7):1034-1042. DOI: 10.1136/ijgc-2019-001109.

Submitted manuscript

- Oliveira DNP, Prahm KP, Christensen IJ, Hansen A, Hogdall C. **Gene expression profile association with poor prognosis in epithelial ovarian cancer patients**. 2nd Revision from *Scientific Reports*.
- Prahm KP, Høgdall C, Karlsen MA, Christensen IJ, Novotny GW, Høgdall E. **MicroRNA characteristics in epithelial ovarian cancer and their predictive value for surgical outcome.** *Scientific Reports.*
- Oliveira DNP, Hentze JL, O'Rourke CJ, Andersen JB, Hogdall C, Hogdall C. **DNA methylation in ovarian tumors – a comparison between fresh tissue and FFPE samples**. 1st Revision from *Reproductive Sciences*

In preparation

- Lopacinska-Jørgensen J, Oliveira DNP, Novotny GW, Hogdall C, Hogdall E**. Integrated microRNA and mRNA signatures associated with overall survival in epithelial ovarian cancer.**
- Oliveira DNP, Schnack T, Hogdall C, Hogdall E**. Identification of ovarian clear cell carcinoma subgroups by mutational signature might predict patient overall survival**.
- Prahm KP, Hogdall C, Karlsen MA, Christensen IJ, Novotny GW, Knudsen S, et al. **Molecular prediction of platinium resistance in patients with epithelial ovarian cancer**.
- Oliveira DNP, Prahm KP, Christensen IJ, Hansen A, Hogdall C, Hogdall E**. Predicitive association of mRNA expression for surgical outcome in patient with epithelial ovarian cancer**.
- Hentze JL, Lopacinska-Jørgensen J, Oliveira DNP, O'Rourke CJ, Andersen JB, Hogdall C, Oliveira DNP, Hogdall E. **DNA methylation patterns in fresh tumor tissue can differentiate early ovarian cancer from benign tumors**.
- Hentze JL, Lopacinska-Jørgensen J, Oliveira DNP, O'Rourke CJ, Andersen JB, Bonde J, Hogdall C, Hogdall E. **Diagnostic potential of DNA Methylation profilling of cervical swabs from ovarian cancer patients**.
- Christophersen MK, Poulsen TS, Oliveira DNP, Hogdall C, Hogdall E. **Whole Exome Sequencing of epithelial high-grade serous ovarian cancer and ovarian clear cell carcinoma patients**.
- Christophersen MK, Poulsen TS, Oliveira DNP, Hogdall C, Hogdall E. **Investigating genetic variants in DNA damage repair genes in epithelial high-grade serous ovarian cancer and ovarian clear cell carcinoma patients**.

- Christophersen MK, Oliveira DNP, Poulsen TS, Hogdall C, Hogdall E. **A comparison study between Ion Torrent Suite and GATK Best Practice Guidelines – similarities and differences between proprietary software and publicly available algorithms**.
- Christophersen MK, Poulsen TS, Oliveira DNP, Hogdall C, Hogdall E. **Exome sequencing vs targeted NGS panels – in-depth analysis or focused efforts?**
- Sisman Y, Schnack T, Antonsen SL, Juhler-Nøttrup T, Harling H, Thastrup O, Høgdall E, Høgdall, C. **Establishment of ovarian cancer 3D cultures for individualized treatment**.

Æggestokkræft – Årsager, Tidlig diagnostik og Langtidsoverlevelse

Kræft i æggestokkene er den 4. hyppigste kræftdødsårsag hos kvinder i Danmark. Der diagnosticeres omkring 500 nye tilfælde per år, og mere end 4500 danske kvinder lever med æggestokkræft. Kræft i æggestokkene har den højeste dødelighed blandt de gynækologiske kræftsygdomme. Dette skyldes at kræft i æggestokkene oftest opdages sent hvor der er sket spredning og at der er en høj hyppighed af tilbagefals af sygdommen. Overlevelsen er blandt andet meget afhængig af sygdomsstadiet på diagnosepunktet. Æggestokkræft er en heterogen gruppe cancere med variation i både ætiologi og prognose.

Årsager til æggestokkræft

På denne baggrund er det formålet med denne del af Mermaid IIIS projektet at finde årsager til æggestokkræft der kan modificeres, så færre får denne sygdom. Denne del foregår både på danske data men også i samarbejde med internationale top-forskere og deres data for at få så stort et materiale som muligt og derved bedre mulighed for at finde sammenhænge. Man ved at antallet af børnefødsler nedsætter risikoen for kræft i æggestokkene. På baggrund af et af de største datasæt i verden på dette område inkluderende mere end 10.000 kvinder med æggestokkræft og 16.000 raske kvinder har vi tillige fundet at også graviditeter der varer i kortere tid medfører en statistisk signifikant nedsat risiko for æggestokkræft på 16% og denne risiko faldt jo flere kvinden havde haft. Et andet interessant fund er at amning også er associeret med signifikant nedsat risiko for æggestokkræft og dette gjaldt især for den type af kræft, som har den dårligste prognose (high-grade serous). Man kan f.eks. også nævne at vi tidligere har fundet at visse typer af antidepressiv medicin nedsætter risikoen for æggestokkræft. Ovennævnte eksempler er vigtige for vores forståelse af kræftsygdommens mekanismer.

Langtidsoverlevelse efter æggestokkræft

Et andet formål er at undersøge faktorer der influerer på hvor lang tid man overlever efter en diagnose med æggestokkræft – dvs. er der faktorer som kan identificere de kvinder som har en lang overlevelse efter æggestokkræft og er dette noget vi kan bruge i vores valg af f.eks. behandling, eller kan man forlænge overlevelsen ved at modificere disse faktorer. Undersøgelsen er baseret på landsdækkende danske data og på indsamling af væv fra kvinder med æggestokkræft. Faktorerne der undersøges omfatter f.eks. reproduktive faktorer (ex. antal, fødsler, alder ved. første/sidste barns fødsel), socioøkonomiske faktorer (ex. uddannelse, disponibel indkomst), anden sygelighed (ex.

infertilitet, hjerte-kar sygdom, diabetes) samt forbrug af forskellige slags dagligdags medicin.

Tidlig diagnose

I en anden del af Mermaid III projektet indsamler vi cellemateriale fra livmoderhalsen fra kvinder der går til rutinescreening mod livmoderhalskræft i Danmark. Dette gøres for at få biologisk materiale som en kilde til arvemateriale (DNA). Dette skal efterfølgende undersøges for biomarkører hos kvinder der udvikler æggestokkræft, for at gøre det muligt at diagnosticere kræften så tidligt som muligt. I

slutningen af 2020 nåede vi vores mål som var at indsamle prøver fra livmoderhalsen fra 150.000 kvinder. Dette danner baggrund for et potentilet samarbejde med forskerne i Mermaid IIIC
Endelig arbejder vi sammen med forskere fra Johns Hopkins University, USA og Odense Universitetshospital, hvor vi indsamler både celleprøver fra livmoderhalsen og blodprøver fra kvinder hvor der er mistanke om kræft i æggestokkene – det er for at teste om der kan findes mutationer i begge slags prøver der kan øge sensitiviteten af en given test.

Eksempler på nogle af de seneste publikationer

Publiseret:

- **Gynaecological cancer leads to long-term sick leave and permanently reduced working ability years after diagnosis.** Horsbøl TA, Dalton SO, Ammitzbøll G, Johansen C, Andersen EAW, Jensen PT, Frøding LP, Lajer H, Kjaer SK. J Cancer Surviv. 2020 Dec;14(6):867-877

- **Borderline ovarian tumors in Denmark 1997-2018: Time trends in incidence by histology, age and educational level.** Baandrup L, Faber MT, Aalborg GL, Kjaer SK. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020 Oct

- **Expanding our understanding of ovarian cancer risk: the role of incomplete pregnancies.**
  Lee A, Rosenzweig S, Wiensch A, Ramus SJ, Menon U, Gentry-Maharaj A, Ziogas A, Anton-Culver H, Whittemore A, Sieh W, Rothstein J, McGuire V, Wentzensen N, Bandera E, Qin B, Terry KL, Cramer D, Titus L, Schildkraut J, Berchuck A, Goode

E, Kjaer SK, Jensen A, Jordan S, Ness R, Modugno F, Moysich K, Thompson P, Goodman M, Carney M, Chang-Claude J, Rossing M, Harris H, Doherty J, Risch H, Pharoah P, Wu A, Pike M, Webb P, Pearce C. Natl Cancer Inst. 2020 Aug

- **Association between breastfeeding and ovarian cancer risk.**
  Babic A, Sasamoto N, Rosner BA, Tworoger SS, Jordan SJ, Risch HA, Harris HR, Rossing MA, Doherty JA, Fortner RT, Chang-Claude J, Goodman MT, Thompson PJ, Moysich KB, Ness RB, Kjaer SK, Jensen A, Schildkraut JM, Titus LJ, Cramer DW, Bandera EV, Qin B, Sieh W, McGuire V, Sutphen R, Pearce CL, Wu AH, Pike M, Webb PM, Modugno F, Terry KL. JAMA Oncol. 2020 Jun

- **Non-epithelial ovarian cancer in Denmark - Incidence and survival over nearly 40 years.**
  Bennetsen AKK, Baandrup L, Aalborg GL, Kjaer SK.
  Gynecol Oncol. 2020 Jun;157(3):693-699

Eksempler på publikationer på vej:

- **Reproductive factors and the risk of non-epithelial ovarian cancer**.
  Hemmingsen C, Kjaer SK, Bennetsen AKK, Dehlendorff C, Baandrup L.
  Gynecol Oncol. (submitted)

- **Prognostic impact of socioeconomic status on long-term survival of non-localized epithelial ovarian cancer – the Extreme study.**
  Baandrup L, Dehlendorff C, Hertzum-Larsen R, Hannibal CG, Kjaer SK.
  Gynecol Oncol. (submitted)

- **Cancer and precancer following a diagnosis of non-epithelial ovarian cancer.**
  Baandrup L, Faber MT, Dehlendorff C, Hemmingsen C, Hertzum-Larsen R, Kjaer SK.
  (in preparation)

- **Is the improvement in ovarian cancer survival independent of socio-economic status ?**
  Faber MT, Horsbøl TA, Baandrup L, Dalton SO, Kjaer SK. (in preparation)