

# Kronisk Myeloisk Leukemi (KML)

Nationell kvalitetsrapport för 2018

September 2019

Nationellt register för Kronisk Myeloisk Leukemi (KML)



Regionalt cancercentrum, Uppsala Örebro  
Akademiska sjukhuset  
SE-751 85 UPPSALA

## FÖRORD

Svenska KML-registret är ett nationellt kvalitetsregister som startade 1 januari 2002 och som drivs av RCC i nära samarbete med Svenska KML-gruppen. Registret innehåller för närvarande cirka 1 700 patienter. Förutom en mer utförligare registrering vid diagnos sker en enklare uppföljningsrapportering efter 1, 2 och 5 år samt därefter vart femte år. Där finns för närvarande en ”stopp-blankett” avsedd att retrospektivt fånga upp de patienter diagnostiserade 2007 och senare som av olika skäl avslutat sin TKI-behandling. Aktuella diagnos- och uppföljningsformulär samt en sammanställning över vilka variabler som registreras finns på

<http://www.cancercentrum.se/samverkan/cancerdiagnoser/blod-lymfom-myelom/kronisk-myeoisk-leukemi-kml/kvalitetsregister/dokument/>.

KML-registrets huvudsakliga syften är att

- ge ökade kunskaper om hur patienter med KML utreds, behandlas och följs upp i Sverige. Sådana kunskaper kan ge incitament till förbättringsarbete på olika nivåer – lokalt, regionalt och nationellt
- ge ökade kunskaper om KML-sjukdomens epidemiologi
- utgöra referensmaterial vid vårdprogramarbete och till behandlingsstudier

Tidigare analyser har omfattat patienter diagnostiserade 2002–2003 (Rapport 1), 2002–2004 (Rapport 2), 2002–2006 (Rapport 3), 2002–2008 (Rapport 4), 2002–2010 (Rapport 5), 2010–2012 (Rapport 6), 2012–2014 (Rapport nr 7) och 2014–2016 (Rapport nr 8). Rapporterna publiceras på [www.cancercentrum.se](http://www.cancercentrum.se).

I denna rapport nr 9 har vi koncentrerat oss på patienter diagnostiserade 2016–2018 (N = 320), men i vissa analyser ingår även de som fått sin KML-diagnos före denna tidsperiod. Data har under våren/sommaren 2019 sammanställts av respektive RCC samt bearbetats vid RCC Uppsala-Örebro. Vi har lagt viss tonvikt på läkemedelsbehandling samt på molekyllära analyser. En utförligare analys gällande de patienter som avslutat sin läkemedelsbehandling pga. mycket gott terapisvar kommer i en senare separat publikation. I denna rapport nr 9 ingår även en förteckning över de vetenskapliga publikationer som helt eller delvis utgått från Svenska KML-registret. En mer utförlig beskrivning av de olika projekten finns i föregående registerrapport.

Huvudansvariga för denna rapport är överläkare Martin Höglund (Uppsala), forskningssjuksköterska/koordinator Karin Olsson och biostatistiker Fredrik Sandin, båda vid RCC Uppsala-Örebro. Sammanställningar och analyser har diskuterats i KML-registrets styrgrupp\*, vilken också godkänt den slutgiltiga rapporten.

**23 september 2019**

Martin Höglund, Hematologisektionen, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Karin Olsson, Regionalt cancercentrum Uppsala-Örebro

Fredrik Sandin, Regionalt cancercentrum Uppsala-Örebro

<sup>1</sup> KML-registret styrgrupp består av Martin Höglund (Uppsala; registerhållare) samt en representant (hematolog) för varje sjukvårdsregion: Berit Markevårn (Umeå), Ulla Olsson-Strömberg (Uppsala), Leif Stenke (Stockholm), Arta Dreimane (Linköping), Hans Wadenvik (Göteborg) och Anna Lühking (Lund-Malmö), jämte Anders Sjalander (Sundsvall) och Johan Richter (Lund-Malmö). Från RCC ingår Mats Lambe (RCC Uppsala-Örebro; enhetschef register och vårdprogram) Karin Olsson (RCC Uppsala-Örebro; koordinator KML-registret), Fredrik Sandin (RCC Uppsala-Örebro; biostatistiker) och Marie Abrahamsson (RCC Stockholm-Gotland; koordinator BCR).

# INNEHÅLL

|   |           |
|---|-----------|
| <b>FÖRORD</b> . . . . .   | <b>3</b>  |
| <b>SAMMANFATTNING</b> . . . . .   | <b>10</b> |
| <b>INLEDNING</b> . . . . .  | <b>12</b> |
| Bakgrund och historik . . . . .   | 12        |
| <i>Inklusionskriterier</i> . . . . .  | 12        |
| <i>Vilka patienter ingår i rapporten?</i> . . . . .                               | 12        |
| <i>Kontroll av datakvalitet och täckningsgrad</i> . . . . .                       | 12        |
| Förklaring av begrepp och förkortningar . . . . .                                 | 14        |
| <b>RESULTATREDOVISNING</b> . . . . .  | <b>15</b> |
| Kvalitetsindikatorer . . . . .  | 15        |
| Utredning och diagnostik . . . . .  | 18        |
| <i>Antal fall och täckningsgrad</i> . . . . .                                     | 18        |
| <i>Omhändertagande av KML-patienter är decentraliserat</i> . . . . .              | 19        |
| <i>Metod för påvisande av Bcr-Abl-translokation</i> . . . . .                     | 20        |
| Tumördata . . . . .   | 21        |
| <i>Kliniska karaktäristika vid diagnos</i> . . . . .                              | 21        |
| <i>Prognostiska scores</i> . . . . .  | 22        |
| <i>Förekomst av kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan</i> . . . . . | 23        |
| Behandling . . . . .  | 24        |
| <i>Syfte med behandlingen</i> . . . . .   | 24        |
| <i>Initial TKI-behandling</i> . . . . .   | 24        |
| <i>Inklusion i terapistudie upfront</i> . . . . .                                 | 26        |
| <i>TKI-stopp</i> . . . . .  | 26        |
| Väntetider . . . . .  | 27        |
| Uppföljning 12 månader efter diagnos inkl. tidiga responsdata . . . . .           | 28        |
| <i>Täckningsgrad</i> . . . . .  | 28        |
| <i>Responsutvärdering vid 3, 6 och 12 månader efter diagnos</i> . . . . .         | 29        |
| <i>Sjukdomsstadium 12 månader efter diagnos</i> . . . . .                         | 30        |

|  |           |
|--|-----------|
| <i>Aktuell behandling vid 12 månader efter diagnos</i> . . . . .                       | 32        |
| <i>Allogen stamcellstransplantation</i> . . . . .                                      | 32        |
| Uppföljning 2 år efter diagnos . . . . .   | 33        |
| Uppföljning 5 år efter diagnos . . . . .   | 36        |
| Uppföljning 10 år efter diagnos . . . . .  | 39        |
| Överlevnad . . . . .   | 42        |
| <b>APPENDIX: Lista på anmälade sjukhus (2002-2018)</b> . . . . .                       | <b>48</b> |
| <b>FORSKNINGSPROJEKT UTGÅENDE FRÅN KML-REGISTRET</b> . . . . .                         | <b>49</b> |
| Genomförda KML-studier utgående från KML-registret och/eller Cancerregistret . . . . . | 49        |
| Publikationslista . . . . .  | 50        |

# TABELLER

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1  | Antal fall och täckningsgrad (%) per sjukvårdsregion och diagnosår, 2002-2018. . . . .   | 18 |
| 2  | Antal fall per rapportering sjukhus, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 19 |
| 3  | Metod för påvisande av BCR-ABL translokation, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 20 |
| 4  | Sjukdomsstadium vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 21 |
| 5  | Patientkaraktistika vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 21 |
| 6  | Patientkaraktistika vid diagnos per åldersgrupp vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 22 |
| 7  | Förekomst av kromosomförändringar utöver Ph-kromosom vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 22 |
| 8  | Förekomst av KML-relaterade symtom vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 22 |
| 9  | WHO performance status vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 22 |
| 10 | Fördelning av Sokal, Hasford, EUTOS och EUTOS long-term survival (ELTS) score för patienter i kronisk fas vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 23 |
| 11 | Kardiovaskulär sjukdom (aktuell eller genomgången) eller riskfaktorer för sådan vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 23 |
| 12 | Typ av kardiovaskulär sjukdom (aktuell eller genomgången) eller riskfaktorer för sådan vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 23 |
| 13 | Syfte med patientens behandling, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 24 |
| 14 | Ålder och WHO performance status för patienter där syftet med behandlingen är enbart palliation, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 24 |
| 15 | Terapeutisk leukaferes utförd, diagnosår 2016-2018. . . . .  | 24 |
| 16 | Initial behandling per Sokal score för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 25 |
| 17 | Initial behandling per förekomst av kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan vid diagnos, för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2016-2018. . . . . | 25 |
| 18 | Initial behandling för patienter i accelererad fas eller blastkris vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 26 |
| 19 | Antal dagar mellan diagnos och terapistart med TKI, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 27 |
| 20 | Antal patienter som lever i Sverige vid 12 månader efter diagnos men som saknar 12-månadersuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2017. . . . .  | 28 |
| 21 | Utvärdering ca 3, 6 och 12 månader efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2015-2017. . . . .   | 29 |
| 22 | Cytogenetisk respons ca 3, 6 och 12 månader efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2015-2017. . . . .                                  | 30 |

|    |  |    |
|----|--|----|
| 23 | Molekylärgenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 3, 6 respektive 12 månader efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2015-2017. . . . . | 30 |
| 24 | MMR (BCR-ABL < 0.1) ca 3, 6 respektive 12 månader efter diagnos för Sokal HR-patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, per initial TKI-behandling, diagnosår 2015-2017. . . . .                                   | 30 |
| 25 | Sjukdomsstadium ca 12 månader efter diagnos, diagnosår 2015-2017. . . . .  | 31 |
| 26 | Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 12 månader efter diagnos, diagnosår 2015-2017. . . . .  | 31 |
| 27 | Aktuell behandling ca 12 månader efter diagnos, diagnosår 2015-2017. . . . .   | 32 |
| 28 | Allogen stamcellstransplantation genomförd under det första året efter diagnos <sup>1</sup> , diagnosår 2015-2017. . . . .   | 32 |
| 29 | Antal patienter som lever i Sverige vid 2 år efter diagnos men som saknar 2-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2016. . . . .  | 34 |
| 30 | Sjukdomsstadium ca 2 år efter diagnos, diagnosår 2014-2016. . . . .  | 34 |
| 31 | Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 2 år efter diagnos, diagnosår 2014-2016. . . . .  | 34 |
| 32 | Utvärdering ca 2 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2014-2016. . . . .  | 35 |
| 33 | Molekylärgenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 2 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2014-2016. . . . .                       | 35 |
| 34 | Aktuell behandling ca 2 år efter diagnos, diagnosår 2014-2016. . . . .   | 35 |
| 35 | Allogen stamcellstransplantation genomförd under de första två åren efter diagnos <sup>1</sup> , diagnosår 2014-2016. . . . .  | 35 |
| 36 | Antal patienter som lever i Sverige vid 5 år efter diagnos men som saknar 5-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2013. . . . .  | 37 |
| 37 | Sjukdomsstadium ca 5 år efter diagnos, diagnosår 2011-2013. . . . .  | 37 |
| 38 | Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 5 år efter diagnos, diagnosår 2011-2013. . . . .  | 37 |
| 39 | Utvärdering ca 5 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2011-2013. . . . .  | 37 |
| 40 | Molekylärgenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 5 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2011-2013. . . . .                       | 38 |
| 41 | Aktuell behandling ca 5 år efter diagnos, diagnosår 2011-2013. . . . .   | 38 |
| 42 | Allogen stamcellstransplantation genomförd under de första fem åren efter diagnos <sup>1</sup> , diagnosår 2011-2013. . . . .  | 38 |
| 43 | Antal patienter som lever i Sverige vid 10 år efter diagnos men som saknar 10-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2008. . . . .  | 39 |
| 44 | Sjukdomsstadium ca 10 år efter diagnos, diagnosår 2006-2008. . . . .   | 40 |

|    |   |    |
|----|---|----|
| 45 | Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 10 år efter diagnos, diagnosår 2006-2008. . . . .  | 40 |
| 46 | Utvärdering ca 10 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2006-2008. . . . .  | 40 |
| 47 | Molekylärgenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 10 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2006-2008. . . . . | 40 |
| 48 | Aktuell behandling ca 10 år efter diagnos, diagnosår 2006-2008. . . . .   | 41 |
| 49 | Allogen stamcellstransplantation genomförd under de första tio åren efter diagnos <sup>1</sup> , diagnosår 2006-2008. . . . .   | 41 |

## FIGURER

|    |  |    |
|----|--|----|
| 1  | Åldersstandardiserad incidens av KML per 100 000 invånare i Sverige 1985-2017. . . . .   | 12 |
| 2  | Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 3 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2018. . . . .  | 15 |
| 3  | Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 12 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2017. . . . .   | 16 |
| 4  | Andel cytogenetisk eller molekylärgenetisk utvärdering vid 12 månadersuppföljningen, för patienter i kronisk fas vid diagnos som var vid liv vid 12 månader efter diagnos och som har en 12-månadersuppföljning inrapporterad, och där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, per sjukvårdsregion, diagnosår 2017. . . . . | 16 |
| 5  | Sannolikhet för TKI-behandlade patienter i kronisk fas vid diagnos att övergå till accelererad fas eller blastkris inom 24 månader, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 17 |
| 6  | Åldersfördelning vid diagnos, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 19 |
| 7  | Antal dagar mellan utfärdande av remiss till specialistklinik och terapistart med TKI, per sjukvårdsregion, diagnosår 2016-2018. . . . .   | 27 |
| 8  | Andel med inrapporterad 12-månadersuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 12 månader efter diagnos, 2002-2017. . . . .   | 28 |
| 9  | Andel med inrapporterad 2-årsuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 2 år efter diagnos, 2002-2016. . . . .   | 33 |
| 10 | Andel med inrapporterad 5-årsuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 5 år efter diagnos, 2002-2013. . . . .   | 36 |
| 11 | Andel med inrapporterad 10-årsuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 10 år efter diagnos, 2002-2008. . . . .   | 39 |
| 12 | Observerad/relativ överlevnad per diagnosperiod. . . . .   | 43 |
| 13 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per diagnosperiod. . . . .  | 43 |
| 14 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per kön, diagnosår 2009-2018. . . . .   | 44 |



|    |  |    |
|----|--|----|
| 15 | Observerad/relativ överlevnad per sjukdomsstadium vid diagnos, diagnosår 2009-2018. . . . .  | 44 |
| 16 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Sokal score vid diagnos, diagnosår 2009-2018. . . . .   | 45 |
| 17 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Hasford score vid diagnos, diagnosår 2009-2018. . . . .   | 45 |
| 18 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS score vid diagnos, diagnosår 2009-2018. . . . .   | 46 |
| 19 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS long-term survival (ELTS) score vid diagnos, diagnosår 2009-2018. . . . .                     | 46 |
| 20 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per åldersgrupp vid diagnos, diagnosår 2009-2018. . . . .   | 47 |
| 21 | Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, uppdelat på boende inom/utanför universitetssjukhusens upptagningsområden, diagnosår 2009-2018. . . . . | 47 |

## SAMMANFATTNING

Rapporteringen av nydiagnostiserade fall till KML-registret är fortsatt god med en täckningsgrad mot Cancerregistret på 98 % för fall diagnostiserade 2016–2018 (99 % för hela perioden 2002–2018). Vad gäller 1-årsuppföljningen (patienter diagnostiserade 2015–2017) finns ett bortfall på 15 %. Motsvarande siffror för 2-års-rapportering (patienter diagnostiserade 2014–2016) är ca 11 % och för 5-årsuppföljningen ca 13 %.

Fortfarande rapporteras en avsevärd andel patienter in först efter påminnelse från RCC, vilket innebär en eftersläpning i rapporteringen. Således inrapporteras endast cirka en femtedel av patienterna inom 3 månader efter diagnos, dock med stora regionala skillnader.

Incidensen av KML var under perioden 2002–2018 väsentligen oförändrad och cirka 1 per 100 000 invånare/år, motsvarande ett genomsnitt på 97 fall/år, med en liten könsskillnad (män 55

Diagnostik och behandling av KML i Sverige är liksom tidigare starkt decentraliserad. Totalt 49 enheter rapporterade ett eller flera nydiagnostiserade fall under tidsperioden 2016–2018 varav endast tolv diagnostiserat 3 eller fler KML-patienter/år.

Flertalet KML-patienter (94 %) var vid diagnostillfället i kronisk fas. Av dessa var 23 % högrisk enligt Sokal score och 14 % högrisk enligt ELTS score.

Hos patienter diagnostiserade i kronisk fas 2016–2018 erhöll 88 % imatinib och 8 % någon av andra generationens (2G) TKI (nilotinib, dasatinib, bosutinib) som initial behandling. Andelen patienter där man valt imatinib snarare än 2G TKI som behandling upfront har ökat något sedan föregående rapport, vilket kan sammanhånga med introduktionen av generiskt (och betydligt billigare) imatinib år 2017. Hos dem med Sokal högrisk valdes 2G TKI i en högre andel (28 %) av fallen. Hos den fjärdedel av patienterna som hade en kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktor för sådan fick praktiskt taget samtliga (97 %) imatinib som första linjens TKI. Dessa siffror är i linje med rekommendationer i under perioden gällande vårdprogram.

Vid uppföljning cirka 24 månader efter diagnos (patienter diagnostiserade 2014–2016) behandlades en jämfört med primärbehandlingen ökande andel med 2G TKI: 52 % med imatinib och 41 % med 2G TKI. Nitton patienter (7 %) hade genomgått allogen SCT.

Andelen patienter diagnostiserade i kronisk fas som utvärderats med avseende på molekyllär respons (qRT-PCR BCR-ABL) efter 3, 6, 12 och 24 månader var 89, 89, 93 och 95 %. Andelen som vid 3 månader utvärderats med qRT-PCR BCR-ABL i blod har ökat jämfört med tidigare rapporter. Andelen patienter som utvärderats med cytogenetik (karyotypering) vid 3, 6 och 12 månader var 62, 41 respektive 24 %. En förklaring till den relativt låga andelen kan vara att man i en del fall valt att utvärdera behandlingseffekt med endast qRT-PCR BCR-ABL.

En kvalitetsindikator i KML-vårdprogrammet är risken att transformera till accelererad fas/blastkris. För patienter diagnostiserade 2014–2016 var den skattade sannolikheten att transformera till AP eller BC inom 2 år 2.2 %, medan sannolikheten att avlida innan eventuell transformation var 3.5 %, vilket är i linje med uppställda mål och bättre än i en föregående sammanställning baserad på KML-patienter diagnostiserade 2007–2011 (4.1 %).

Optimal cytogenetisk respons, definierat som  $\leq 35$  % Ph+ metafaser vid 3 månader respektive 0 % vid sex månader, uppnåddes hos 100 % respektive 56 % av undersökta patienter.

Av de patienter som utvärderats molekyllärgenetiskt vid 3 månader har 75 % ett BCR-ABL-värde på  $< 10$  %, vilket är ett behandlingsmål enligt gällande KML-riktlinjer. Optimalt svar enligt vårdprogram

(och ELN) vid 6 månader (BCR-ABL <1 %) sågs hos 71 % och vid 12 månader (BCR-ABL <0.1 %) hos 62 % av patienterna.

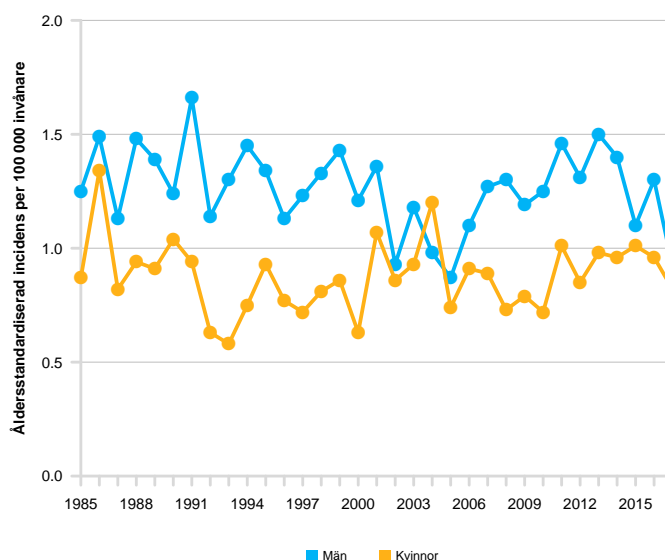
Med en medianuppföljningstid på 4.6 år var den skattade observerade och relativa 5-årsöverlevnaden hos patienter diagnostiserade 2009–2018 med KML i kronisk fas 83 % respektive 91 %. Dessa data står sig väl vid jämförelse med internationella, mer selekterade material. Patienter som är 80 år eller äldre vid diagnos KML har dock en sämre relativ överlevnad. Överlevnaden för patienter upptäckta i blastoskov är fortfarande dålig (median cirka 2 år).

# INLEDNING

## Bakgrund och historik

### Inklusionskriterier

KML-registret omfattar patienter 18 år eller äldre, mantalsskrivna i Sverige och med nyupptäckt KML i kronisk fas (CP), accelererad fas (AP) eller blastkris (BC), och som diagnostiserats 1 januari 2002 eller senare. Därtill ingår barn 16–18 år vilka vårdas vid vuxenklirik. De fall där diagnosen ställs vid obduktion exkluderas. De (numera ytterst få) fall där genetiska undersökningar inte utförts för att påvisa den för KML diagnostiska BCR-ABL-fusionen, men där den samlade bilden ändå klart talar för KML, ska anmälas till KML-registret. Dessa patienter är denna i rapport exkluderade ur analyserna av behandling, utfall och överlevnad, men är inkluderade i övriga analyser.



Figur 1. Åldersstandardiserad incidens av KML per 100 000 invånare i Sverige 1985-2017.

Åldersstandardiserad enligt befolkningen i Sverige år 2000. Källa: Socialstyrelsen (incidens), [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se).

### Vilka patienter ingår i rapporten?

Sammanställningen omfattar i första hand patienter med KML diagnostiserade under perioden 2016–2018 och som inrapporterats t.o.m. augusti 2019. Vad gäller de som diagnostiserats 2015–2017 redovisar vi uppföljningsdata från 12 månader efter diagnos och för dem med diagnos 2014–2016 2-uppföljningsdata. Även 5- och 10-årsuppföljningar redovisas för patienter diagnostiserade 2009–2011 respektive 2006–2008. Beträffande överlevnad har vi med alla patienter diagnostiserade 2009–2018 och genom FBR tillgång till uppföljningsdata på samtliga dessa (cut-off augusti 2019).

### Kontroll av datakvalitet och täckningsgrad

Data har sammanställts av respektive RCC under våren-sommaren 2019 samt bearbetats vid RCC i Uppsala-Örebro. Datakvaliteten har förbättrats genom att respektive RCC-monitor systematisk gått

igenom rapporterade data, vilket innefattar bl.a. logiska kontroller av datum, justering av uppenbara skrivfel samt i vissa fall komplettering av saknade data.

Registrets täckningsgrad har kontrollerats av varje RCC genom avstämning mot Regionala cancerregistret, vilket varit möjligt eftersom patologikliniker där har skyldighet att anmäla alla nydiagnostiserade fall. I de fall KML-registeranmälan saknats har RCC skickat påminnelse till den klinik som förmodas stå för diagnosen.

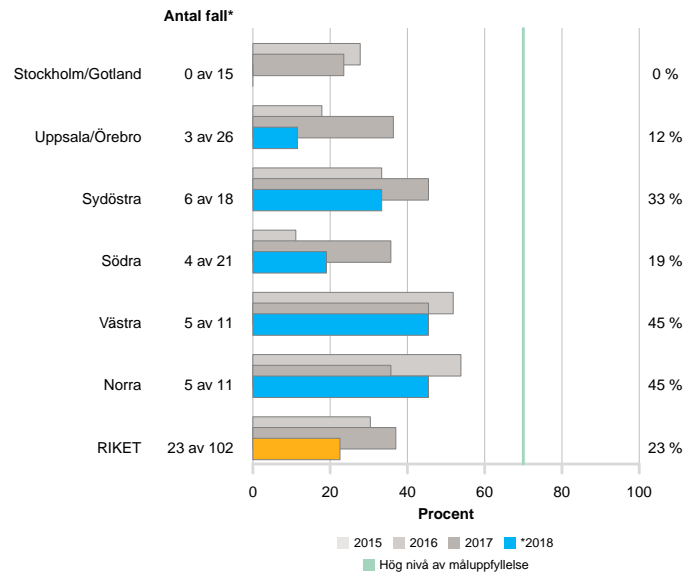
## Förklaring av begrepp och förkortningar

|               |  |
|---------------|--|
| <b>AP</b>     | Accelerated phase (accelererad fas)  |
| <b>BC</b>     | Blast crisis (blastkris)   |
| <b>BCR</b>    | Blodcancerregistret  |
| <b>CCgR</b>   | Complete Cytogenetic Response (komplett cytogenetiskt svar) =<br>inga Ph+ metafaser                                      |
| <b>CgR</b>    | Cytogenetic Response (cytogenetiskt svar)  |
| <b>CHR</b>    | Complete Hematologic Response (komplett hematologiskt svar)  |
| <b>CMR</b>    | Complete Molecular Response (komplett molekyllärt svar)  |
| <b>CP</b>     | Chronic Phase (kronisk fas)  |
| <b>ELTS</b>   | Eutos Long Term Survival Score   |
| <b>FBR</b>    | Folkbokföringsregistret  |
| <b>FISH</b>   | Fluorescens In Situ Hybridisering  |
| <b>HR</b>     | Högrisk  |
| <b>IR</b>     | Intermediärrisk  |
| <b>KML</b>    | Kronisk Myeloisk Leukemi   |
| <b>LR</b>     | Lågrisk  |
| <b>MCgR</b>   | Major Cytogenetic Response   |
| <b>MMR</b>    | Major Molecular Response (kvoten BCR-ABL/ABL (eller annan referensgen) < 0.1 %, justerat till den internationella skalan |
| <b>Ph</b>     | Philadelphia   |
| <b>PS</b>     | Performance score ("funktionsstatus")  |
| <b>RCC</b>    | Regionalt cancercentrum  |
| <b>RT-PCR</b> | Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction  |
| <b>q</b>      | Quantitative (kvantitativ)   |
| <b>SCB</b>    | Statistiska Centralbyrån   |
| <b>SCT</b>    | Stamcellstransplantation   |
| <b>SFH</b>    | Svensk Förening för Hematologi   |
| <b>TKI</b>    | Tyrosinkinasinhibitor  |

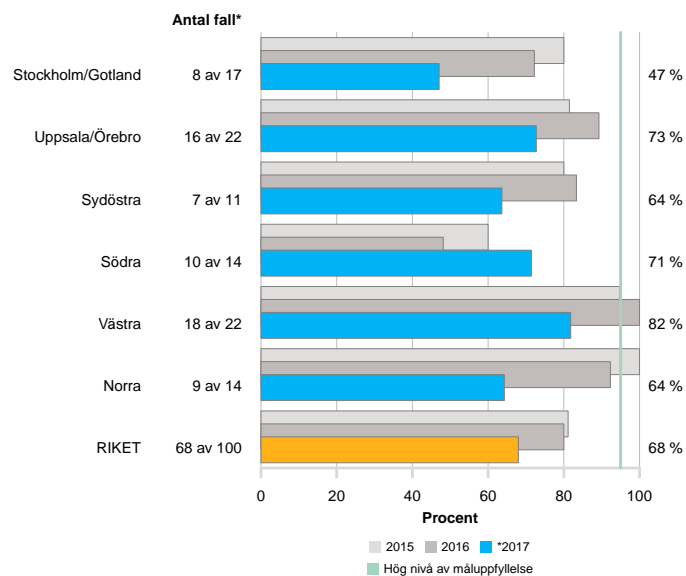
## RESULTATREDOVISNING

### Kvalitetsindikatorer

Andel fall rapporterade till KML-registret inom 3 respektive 12 månader efter diagnos är kvalitetsindikatorer för samtliga åtta kvalitetsregister knutna till BCR. Överenskomna målvärden är >70 % inom 3 mån respektive >95 % inom 12 mån. Vad gäller KML-registret är vi fortfarande mycket långt ifrån det första av dessa mål (Figur 2) och vi har även en bit kvar vad gäller det andra (Figur 3). Fördröjningen av inrapporteringar har 2018 snarast ökat jämfört med närmast föregående år. Figur 2 och 3 visar också att det finns klara regionala skillnader vad gäller detta. Tack vare aktiv eftersökning av orapporterade fall via RCC och med stöd av medlemmar i KML-registrets styrgrupp blir täckningsgraden i slutändan ändå god, men nuvarande eftersläpning försvårar användningen av registret i fortlöpande kvalitetsarbete.

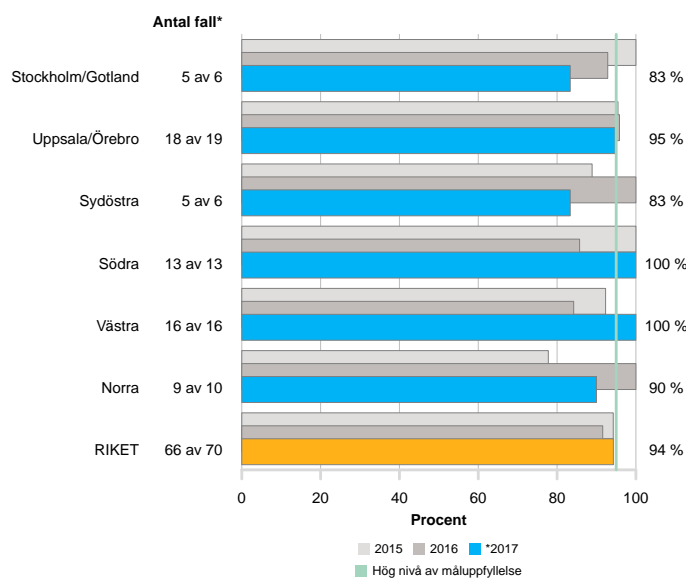


Figur 2. Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 3 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2018.



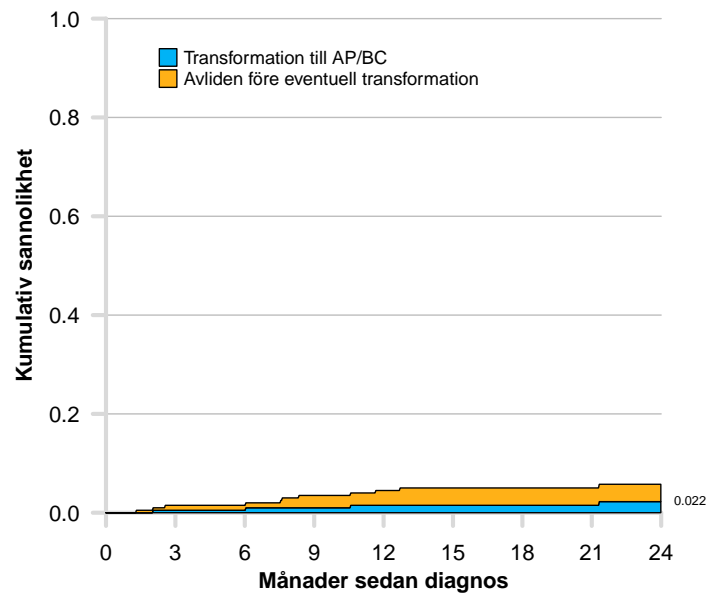
Figur 3. Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 12 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2017.

Viktiga diagnosspecifika kvalitetsindikatorer, fastställda av Svenska KML-gruppen, är ”andel patienter utvärderade i enlighet med nationella riktlinjer efter 12 månaders TKI-behandling” (målvärde >95 %) och ”andel patienter med kronisk fas vid diagnos som inte progredierar till accelererad fas/blastkris inom 24 månader” (målvärde  $\geq 96$  %). Det förstnämnda målet uppnås hos 94 % av alla patienter (Figur 4), vilket är i linje med uppställt mål (kvalitetsindikator) i det nationella vårdprogrammet för KML. Sett över en lite längre tidsperiod har följsamheten till KML-riktlinjernas krav på cyto-molekylärgenetisk utvärdering efter 12 månader förbättrats markant.



Figur 4. Andel cytogenetisk eller molekulärgenetisk utvärdering vid 12 månadersuppföljningen, för patienter i kronisk fas vid diagnos som var vid liv vid 12 månader efter diagnos och som har en 12-månadersuppföljning inrapporterad, och där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, per sjukvårdsregion, diagnosår 2017.





Figur 5. Sannolikhet för TKI-behandlade patienter i kronisk fas vid diagnos att övergå till accelererad fas eller blastkris inom 24 månader, diagnosår 2016-2018.

Sannolikheten för progress till AP/BC inom 24 månader från diagnos illustreras av figur 5. För patienter diagnostiserade 2016–2018 var den skattade sannolikheten att transformera till AP eller BC inom 2 år 2.2 %, medan sannolikheten att avlida innan eventuell transformation var 3.5 %. Dessa även internationellt sett goda resultat kan jämföras med dem från det s.k. AP/BC-projektet där vi konstaterade att hos patienter med KML diagnostiserade 2007–2011 progredierade 4.1 % till AP/BC inom 2 år från diagnos (Eur J Haematol. 2017;98(1):57–66).

## Utredning och diagnostik

### Antal fall och täckningsgrad

Årlig täckningsgrad visavi Cancerregistret för perioden 2002–2018 varierar mellan 95 och 100 %. Täckningsgraden för år 2018 är 95 % (Tabell 1). Sistnämnda motsvarar ett bortfall av 5 patienter år 2018. Liksom tidigare rapporteras fortfarande en betydande andel av patienterna först efter påminnelse från RCC.

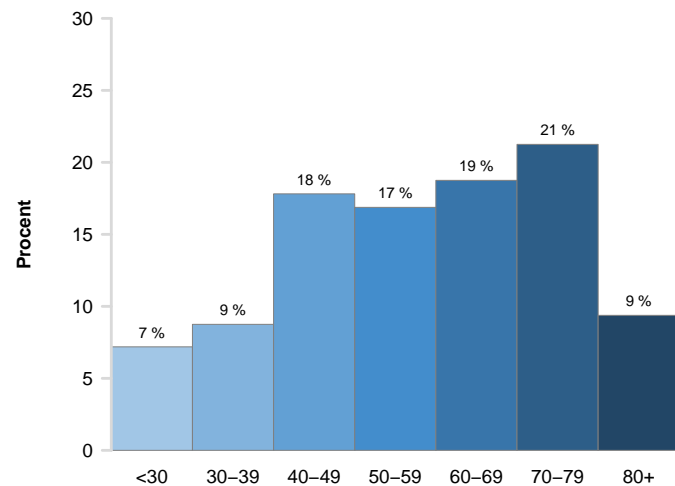
Totalt har det under perioden 2002–2018 inrapporterats 1 655 patienter med nyupptäckt KML, vilket motsvarar ett genomsnitt på ca 97 fall/år och en ålderstandardiserad incidens på ca 1 per 100 000 invånare och år. Av dessa 1 655 fall var 904 män (55 %) och 751 kvinnor (45 %).

Från slutet av 80-talet har man mer konsekvent använt cytogenetik (senare molekylärgenetik) för att bekräfta diagnosen KML, vilken därmed blivit mer precis. Under denna 30-årsperiod har incidensen av KML, utifrån rapportering Cancerregistret, varit väsentligen stabil (Figur 1). Vi har inga belägg för regionala skillnader i incidens (data ej visade).

Åldersfördelning vid diagnos år 2016-2018 framgår av figur 6. Medianålder vid KML-debut var 60 år (range 18-94), 16 % var yngre än 40 år och 30 % var 70 år eller äldre.

Tabell 1. Antal fall och täckningsgrad (%) per sjukvårdsregion och diagnosår, 2002-2018.

|                  | Stockholm/<br>Gotland | Uppsala/<br>Örebro | Sydöstra         | Södra           | Västra          | Norra           | Totalt           |
|------------------|-----------------------|--------------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
| <b>Diagnosår</b> |                       |                    |                  |                 |                 |                 |                  |
| 2002             | 18 (100)              | 6 (100)            | 17 (100)         | 14 (93)         | 14 (100)        | 5 (100)         | 74 (99)          |
| 2003             | 14 (100)              | 20 (100)           | 9 (100)          | 17 (100)        | 21 (95)         | 10 (100)        | 91 (99)          |
| 2004             | 17 (100)              | 17 (100)           | 17 (100)         | 16 (94)         | 20 (100)        | 7 (100)         | 94 (99)          |
| 2005             | 18 (100)              | 13 (100)           | 7 (100)          | 18 (100)        | 10 (83)         | 8 (100)         | 74 (97)          |
| 2006             | 16 (100)              | 20 (100)           | 13 (100)         | 17 (94)         | 15 (83)         | 9 (100)         | 90 (96)          |
| 2007             | 18 (100)              | 12 (100)           | 17 (100)         | 17 (100)        | 26 (100)        | 7 (100)         | 97 (100)         |
| 2008             | 18 (100)              | 20 (100)           | 9 (100)          | 17 (100)        | 15 (100)        | 12 (100)        | 91 (100)         |
| 2009             | 17 (100)              | 18 (100)           | 11 (100)         | 22 (100)        | 17 (100)        | 6 (100)         | 91 (100)         |
| 2010             | 17 (100)              | 17 (100)           | 9 (100)          | 17 (100)        | 17 (100)        | 10 (100)        | 87 (100)         |
| 2011             | 20 (100)              | 23 (96)            | 15 (100)         | 18 (100)        | 22 (100)        | 13 (100)        | 111 (99)         |
| 2012             | 20 (100)              | 23 (100)           | 16 (100)         | 19 (100)        | 19 (100)        | 10 (100)        | 107 (100)        |
| 2013             | 27 (100)              | 17 (100)           | 13 (100)         | 25 (100)        | 19 (100)        | 14 (100)        | 115 (100)        |
| 2014             | 21 (100)              | 23 (100)           | 13 (100)         | 20 (100)        | 23 (100)        | 9 (100)         | 109 (100)        |
| 2015             | 18 (90)               | 27 (100)           | 10 (100)         | 20 (100)        | 19 (100)        | 10 (100)        | 104 (98)         |
| 2016             | 18 (100)              | 28 (100)           | 12 (100)         | 27 (100)        | 27 (100)        | 13 (100)        | 125 (100)        |
| 2017             | 17 (100)              | 21 (95)            | 11 (100)         | 14 (100)        | 22 (100)        | 13 (92)         | 98 (98)          |
| 2018             | 13 (87)               | 24 (92)            | 17 (94)          | 21 (100)        | 11 (100)        | 11 (100)        | 97 (95)          |
| <b>Totalt</b>    | <b>307 (99)</b>       | <b>329 (99)</b>    | <b>216 (100)</b> | <b>319 (99)</b> | <b>317 (98)</b> | <b>167 (99)</b> | <b>1655 (99)</b> |



Figur 6. Åldersfördelning vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

Medianålder (min-max): 59 (18-94)

### Omhändertagande av KML-patienter är decentraliserat

Samtliga inrapporterande sjukhus framgår av appendix. Totalt har 67 kliniker har rapporterat ett eller flera nya KML-fall sedan registrets start år 2002, varav 49 enheter har registrerat en eller flera nya patienter under 3-årsperioden 2016-2018. Under denna period diagnostiserades 132 av 320 fall (41 %) vid någon av de sju universitetsklinikerna. Endast 12 kliniker rapporterar 3 eller fler nya fall per år (Tabell 2).

Mönstret med decentraliserat primärt omhändertagande har inte förändrats sedan KML-registrets start 2002.

Tabell 2. Antal fall per rapporterande sjukhus, diagnosår 2016-2018.

|                                       | 2002-2004       |                  | 2016-2018       |                  |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|
|                                       | Antal sjukhus   | Antal patienter  | Antal sjukhus   | Antal patienter  |
| <b>Antal fall totalt på sjukhuset</b> |                 |                  |                 |                  |
| 1-4                                   | 27 (56)         | 54 (21)          | 20 (41)         | 47 (15)          |
| 5-9                                   | 13 (27)         | 88 (34)          | 19 (39)         | 127 (40)         |
| 10-14                                 | 5 (10)          | 59 (23)          | 5 (10)          | 55 (17)          |
| 15-19                                 | 2 (4)           | 35 (14)          | 3 (6)           | 50 (16)          |
| 20+                                   | 1 (2)           | 23 (9)           | 2 (4)           | 41 (13)          |
| <b>Totalt</b>                         | <b>48 (100)</b> | <b>259 (100)</b> | <b>49 (100)</b> | <b>320 (100)</b> |
| <b>Antal fall per år på sjukhuset</b> |                 |                  |                 |                  |
| 0-0.9                                 | 19 (40)         | 27 (10)          | 11 (22)         | 16 (5)           |
| 1-1.9                                 | 12 (25)         | 47 (18)          | 13 (27)         | 51 (16)          |
| 2-2.9                                 | 6 (12)          | 41 (16)          | 13 (27)         | 89 (28)          |
| 3+                                    | 11 (23)         | 144 (56)         | 12 (24)         | 164 (51)         |
| <b>Totalt</b>                         | <b>48 (100)</b> | <b>259 (100)</b> | <b>49 (100)</b> | <b>320 (100)</b> |

### Metod för påvisande av Bcr-Abl-translokation

För säker diagnos av KML fordras påvisande av typisk BCR-ABL-genfusion. Hos praktiskt taget alla patienter rapporterade fall 2016–2018 har denna cytogenetiska avvikelse konstaterats med hjälp av endera karyotypering, FISH eller RT-PCR, alternativt med en kombination av dessa metoder (uppgift saknas för endast 1 patient). I 84 % av alla fall har man använt minst två metoder. RT-PCR för BCR-ABL har utnyttjats i 89 % av fallen.

Tabell 3. Metod för påvisande av BCR-ABL translokation, diagnosår 2016-2018.

|                               | Antal (%) |
|-------------------------------|-----------|
| Karyotypering                 | 14 (4)    |
| Karyotypering + FISH          | 14 (4)    |
| Karyotypering + RT-PCR        | 93 (29)   |
| Karyotypering + FISH + RT-PCR | 144 (45)  |
| FISH                          | 8 (2)     |
| FISH + RT-PCR                 | 18 (6)    |
| RT-PCR                        | 28 (9)    |
| Uppgift saknas                | 1 (0)     |
| Totalt                        | 320 (100) |

## Tumördata

### Kliniska karaktäristika vid diagnos

Hos de 320 patienter som diagnostiserades 2016-2018 var 301 patienter (94 %) i CP, 13 (4 %) i AP och 6 (2 %) i BC (Tabell 4). Andelen patienter diagnostiserade i AP eller BC har med mindre fluktuationer varit konstant sedan KML-registrets start 2002.

Tabell 5 sammanfattar mjältstorlek (palpatoriskt; cm under vänster arcus), Hb, LPK, TPK, eosinofiler och basofiler i blod, samt andel blaster i blod respektive benmärg vid diagnos hos de 320 patienter som diagnostiserats 2016-2018. Av dessa hade cirka en fjärdedel LPK >200 x 10<sup>9</sup>/L vid diagnos. Yngre patienter (<40 år) hade högre LPK och lägre Hb vid diagnos jämfört med äldre (40+ år). En mindre andel av patienterna hade kromosomförändringar utöver förekomst a Ph-kromosom (Tabell 7).

Ca 58 % av patienterna hade vid diagnos inga KML-relaterade symtom (Tabell 8). Det stora flertalet (95 %) hade ett gott funktionsstatus definierat som WHO PS 0-1 (Tabell 9).

Tabell 4. Sjukdomsstadium vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|                 | Antal (%) | Medianålder (IQR <sup>1</sup> ) |
|-----------------|-----------|---------------------------------|
| Kronisk fas     | 301 (94)  | 59 (46-72)                      |
| Accelererad fas | 13 (4)    | 64 (58-74)                      |
| Blastkris       | 6 (2)     | 46 (44-67)                      |
| Totalt          | 320 (100) | 59 (46-72)                      |

Uppgift saknas för 0 patient(er) (0 %).

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 5. Patientkaraktäristika vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|                                     | Min | Q1    | Median | Q3    | Max   | Uppgift saknas (%) |
|-------------------------------------|-----|-------|--------|-------|-------|--------------------|
| Mjältstorlek (cm)                   | 0   | 0     | 0      | 3     | 27    | 32 (10)            |
| Hb (g/L)                            | 44  | 101.2 | 116    | 132   | 175   | 6 (2)              |
| TPK (10 <sup>9</sup> /L)            | 33  | 267.5 | 411    | 669.2 | 2380  | 6 (2)              |
| LPK (10 <sup>9</sup> /L)            | 4   | 38.1  | 99.7   | 200   | 583.9 | 6 (2)              |
| Andel blaster i blod (%)            | 0   | 0     | 0.7    | 2.2   | 87.9  | 13 (4)             |
| Andel eosinofiler i blod (%)        | 0   | 1.1   | 2      | 3.6   | 12    | 13 (4)             |
| Andel basofiler i blod (%)          | 0   | 2     | 3.6    | 6     | 22.5  | 11 (3)             |
| Andel blaster i benmärgsaspirat (%) | 0   | 0.8   | 1      | 2.5   | 80    | 8 (2)              |

Tabell 6. Patientkaraktistika vid diagnos per åldersgrupp vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|                                     | <40 år |                 | 40+ år |               |
|-------------------------------------|--------|-----------------|--------|---------------|
|                                     | Median | IQR             | Median | IQR           |
| Mjältstorlek (cm)                   | 5      | (0 - 10)        | 0      | (0 - 2)       |
| Hb (g/L)                            | 107    | (95 - 118.8)    | 117    | (103 - 133)   |
| TPK (10 <sup>9</sup> /L)            | 351.5  | (272.5 - 550.8) | 423    | (266 - 709.2) |
| LPK (10 <sup>9</sup> /L)            | 194.2  | (75.9 - 272)    | 82     | (36.3 - 178)  |
| Andel blaster i blod (%)            | 1      | (0 - 2.6)       | 0.6    | (0 - 2.1)     |
| Andel eosinofiler i blod (%)        | 2.2    | (1 - 4.1)       | 2      | (1.1 - 3.6)   |
| Andel basofiler i blod (%)          | 3.5    | (2 - 4.9)       | 3.6    | (2 - 6)       |
| Andel blaster i benmärgsaspirat (%) | 1      | (0.7 - 2.6)     | 1.2    | (0.8 - 2.5)   |

Tabell 7. Förekomst av kromosomförändringar utöver Ph-kromosom vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|        | Antal (%) | Medianålder (IQR) |
|--------|-----------|-------------------|
| Ja     | 41 (13)   | 53 (43-63)        |
| Nej    | 276 (87)  | 61 (46-72)        |
| Totalt | 317 (100) | 59 (46-72)        |

Uppgift saknas för 3 patient(er) (1 %).

Tabell 8. Förekomst av KML-relaterade symtom vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|        | Antal (%) | Medianålder (IQR) |
|--------|-----------|-------------------|
| Ja     | 136 (42)  | 52 (42-66)        |
| Nej    | 184 (57)  | 64 (50-74)        |
| Totalt | 320 (100) | 59 (46-72)        |

Tabell 9. WHO performance status vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|         | Antal (%) | Medianålder (IQR) |
|---------|-----------|-------------------|
| WHO 0   | 213 (70)  | 57 (45-69)        |
| WHO 1   | 75 (25)   | 63 (50-76)        |
| WHO 2-4 | 16 (5)    | 76 (70-83)        |
| Totalt  | 304 (100) | 60 (46-72)        |

Uppgift saknas för 16 patient(er) (5 %).

## Prognostiska scores

Sokal, Hasford (Euro), EUTOS och ELTS scores hos patienter diagnostiserade i CP framgår av tabell 10. Sokal har beräknats av RCC utifrån uppgifter på registerformuläret om ålder, mjältstorlek, TPK och andel blaster i blod. Uppgift om Sokal score saknas hos 36 patienter under 2016–2018. Hasford score har beräknats utifrån samma variabler som Sokal men med tillägg av andel eosinofiler och basofiler

i blod vid diagnos. EUTOS score har beräknats utifrån andel basofiler i perifert blod och mjältstorlek vid diagnos. Det relativt nyligen beskrivna ELTS baseras på ålder, mjältstorlek, TPK och andel blaster i blod.

Tabell 10. Fördelning av Sokal, Hasford, EUTOS och EUTOS long-term survival (ELTS) score för patienter i kronisk fas vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|                 | Sokal score | Hasford score | EUTOS score | ELTS score |
|-----------------|-------------|---------------|-------------|------------|
| Lågrisk         | 82 (31)     | 89 (34)       | 236 (88)    | 130 (49)   |
| Intermediärrisk | 122 (46)    | 152 (58)      |             | 97 (37)    |
| Högrisk         | 61 (23)     | 21 (8)        | 31 (12)     | 38 (14)    |
| Totalt          | 265 (100)   | 262 (100)     | 267 (100)   | 265 (100)  |

Uppgift saknas för 36, 39, 34 respektive 36 patient(er) (12 %, 13 %, 11 % respektive 12 %).

### Förekomst av kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan

Aktuell eller tidigare kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan kan vara associerad med en ökad risk för kardiovaskulär sjukdom vid långtidsbehandling med vissa TKI, åtminstone nilotinib och ponatinib. Dessa uppgifter registreras därför vid diagnos fr.o.m. 2016. Av intresse är att hos 75 (25 %) av patienterna noterades förekomst av en eller flera sådana riskfaktorer. (Tabell 11). Typ av kardiovaskulär sjukdom/riskfaktor framgår av tabell 12.

Tabell 11. Kardiovaskulär sjukdom (aktuell eller genomgången) eller riskfaktorer för sådan vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|        | Antal (%) | Medianålder (IQR) |
|--------|-----------|-------------------|
| Ja     | 75 (25)   | 71 (64-78)        |
| Nej    | 226 (75)  | 55 (43-69)        |
| Totalt | 301 (100) | 59 (46-72)        |

Uppgift saknas för 19 patient(er) (6 %).

Tabell 12. Typ av kardiovaskulär sjukdom (aktuell eller genomgången) eller riskfaktorer för sådan vid diagnos, diagnosår 2016-2018.

|                                     | Ja      | Nej      | Totalt |
|-------------------------------------|---------|----------|--------|
| Hypertoni                           | 55 (18) | 246 (82) | 301    |
| Kranskärslsjukdom                   | 10 (3)  | 291 (97) | 301    |
| Annan allvarlig hjärtsjukdom        | 12 (4)  | 289 (96) | 301    |
| Stroke                              | 8 (3)   | 293 (97) | 301    |
| Perifer, oclusiv kärlsjukdom (PAOD) | 2 (1)   | 299 (99) | 301    |
| Diabetes                            | 20 (7)  | 281 (93) | 301    |
| Hyperkolesterolemi                  | 15 (5)  | 286 (95) | 301    |
| Rökning                             | 8 (3)   | 293 (97) | 301    |

Uppgift saknas för 19 patient(er) (6 %).

## Behandling

### Syfte med behandlingen

Hos så gott som samtliga patienter (98 %) anges att terapimålet vid diagnos är cytogenetisk remission/MMR (Tabell 13). De fåtal fall som behandlats palliativt har medianålder 84 år varav ett flertal med dåligt funktionsstatus (WHO PS 2-4) (Tabell 14).

Tabell 13. Syfte med patientens behandling, diagnosår 2016-2018.

|                            | Antal (%) | Medianålder (IQR <sup>1</sup> ) |
|----------------------------|-----------|---------------------------------|
| Cytogenetisk remission/MMR | 313 (98)  | 58 (45-71)                      |
| Enbart palliation          | 6 (2)     | 84 (79-91)                      |
| Totalt                     | 319 (100) | 59 (46-72)                      |

Uppgift saknas för 0 patient(er) (0 %).

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 14. Ålder och WHO performance status för patienter där syftet med behandlingen är enbart palliation, diagnosår 2016-2018.

|        | WHO 0-1 | WHO 2-4 | Totalt |
|--------|---------|---------|--------|
| <50    | 0       | 0       | 0      |
| 50-59  | 0       | 0       | 0      |
| 60-69  | 0       | 0       | 0      |
| 70-79  | 1       | 1       | 2      |
| 80+    | 1       | 3       | 4      |
| Totalt | 2       | 4       | 6      |

Tabell 15. Terapeutisk leukaferes utförd, diagnosår 2016-2018.

|        | Antal (%) | Medianålder (IQR <sup>1</sup> ) |
|--------|-----------|---------------------------------|
| Ja     | 25 (8)    | 47 (32-62)                      |
| Nej    | 276 (92)  | 60 (46-72)                      |
| Totalt | 301 (100) | 59 (46-72)                      |

Uppgift saknas för 18 patient(er) (6 %).

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

### Initial TKI-behandling

Indikation för leukaferes vid nyupptäckt KML är kraftigt leukocytos i förening med uttalade hyperviskositetssymtom. Under 3-årsperioden 2016–2018 genomgick 25 patienter (8 %) sådan behandling. Då variabeln infördes i KML-registret först 2016 vet vi inte med säkerhet om andelen KML-patienter som genomgår leukaferes vid diagnos har förändrats (med kännedom om praxis är det sannolikt att den över en längre tidsperiod minskat).

Uppgift om initialt val av TKI-preparat rapporteras på diagnosformuläret fr.o.m. 2013. Med reservation



för att ”uppgift saknas” alt. ”annan behandling (än TKI)” rapporterats i 10 fall så behandlas samtliga patienter med KML i CP med TKI upfront.

Val av TKI-preparat för patienter diagnostiserade i kronisk fas 2016-2018 uppdelat på Sokal låg-/intermediärrisk respektive högrisk sammanfattas i tabell 16. Nästan alla patienter (95 %) med LR/IR-KML har erhållit imatinib upfront. Denna andel är något lägre (67 %) i gruppen Sokal HR där nästan en tredjedel av patienterna fick andra generationens TKI som primärterapi, vanligast nilotinib. Noterbart är även att så gott som samtliga av de patienter som diagnostiserats i kronisk fas och har aktuell/tidigare kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktor för sådan erhöLL imatinib primärt (Tabell 17). Dessa resultat är i linje med gällande nationellt vårdprogram för KML. Intressant är att andelen patienter där man valt imatinib snarare än 2G TKI som behandling upfront har ökat sedan föregående rapport, vilket kan sammanhänga med introduktionen av generiskt (och betydligt billigare) imatinib år 2017.

Val av primärterapi för patienter diagnostiserade i AP/BC framgår av tabell 18.

Tabell 16. Initial behandling per Sokal score för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2016-2018.

|                  | Låg-<br>/intermediär-<br>risk | Högrisk  | Uppgift saknas | Totalt    |
|------------------|-------------------------------|----------|----------------|-----------|
| Imatinib         | 192 (95)                      | 39 (67)  | 30 (88)        | 261 (88)  |
| Dasatinib        | 0 (0)                         | 1 (2)    | 0 (0)          | 1 (0)     |
| Nilotinib        | 6 (3)                         | 15 (26)  | 1 (3)          | 22 (7)    |
| Bosutinib        | 0 (0)                         | 0 (0)    | 0 (0)          | 0 (0)     |
| Ponatinib        | 0 (0)                         | 0 (0)    | 1 (3)          | 1 (0)     |
| Annan TKI        | 0 (0)                         | 0 (0)    | 0 (0)          | 0 (0)     |
| Annan behandling | 4 (2)                         | 3 (5)    | 2 (6)          | 9 (3)     |
| Ingen behandling | 0 (0)                         | 0 (0)    | 0 (0)          | 0 (0)     |
| Uppgift saknas   | 1 (0)                         | 0 (0)    | 0 (0)          | 1 (0)     |
| Totalt           | 203 (100)                     | 58 (100) | 34 (100)       | 295 (100) |

Tabell 17. Initial behandling per förekomst av kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan vid diagnos, för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2016-2018.

|                  | Kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktorer för sådan |           |                | Totalt    |
|------------------|---|-----------|----------------|-----------|
|                  | Ja  | Nej       | Uppgift saknas |           |
| Imatinib         | 67 (97)   | 183 (87)  | 11 (69)        | 261 (88)  |
| Dasatinib        | 0 (0)   | 1 (0)     | 0 (0)          | 1 (0)     |
| Nilotinib        | 1 (1)   | 19 (9)    | 2 (12)         | 22 (7)    |
| Bosutinib        | 0 (0)   | 0 (0)     | 0 (0)          | 0 (0)     |
| Ponatinib        | 0 (0)   | 1 (0)     | 0 (0)          | 1 (0)     |
| Annan TKI        | 0 (0)   | 0 (0)     | 0 (0)          | 0 (0)     |
| Annan behandling | 1 (1)   | 6 (3)     | 2 (12)         | 9 (3)     |
| Ingen behandling | 0 (0)   | 0 (0)     | 0 (0)          | 0 (0)     |
| Uppgift saknas   | 0 (0)   | 0 (0)     | 1 (6)          | 1 (0)     |
| Totalt           | 69 (100)  | 210 (100) | 16 (100)       | 295 (100) |

Tabell 18. Initial behandling för patienter i accelererad fas eller blastkris vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2016-2018.

|                  | Antal (%)       |
|------------------|-----------------|
| Imatinib         | 7 (39)          |
| Dasatinib        | 5 (28)          |
| Nilotinib        | 2 (11)          |
| Bosutinib        | 0 (0)           |
| Ponatinib        | 0 (0)           |
| Annan TKI        | 0 (0)           |
| Annan behandling | 4 (22)          |
| Ingen behandling | 0 (0)           |
| Uppgift saknas   | 0 (0)           |
| <b>Totalt</b>    | <b>18 (100)</b> |

### Inklusion i terapistudie upfront

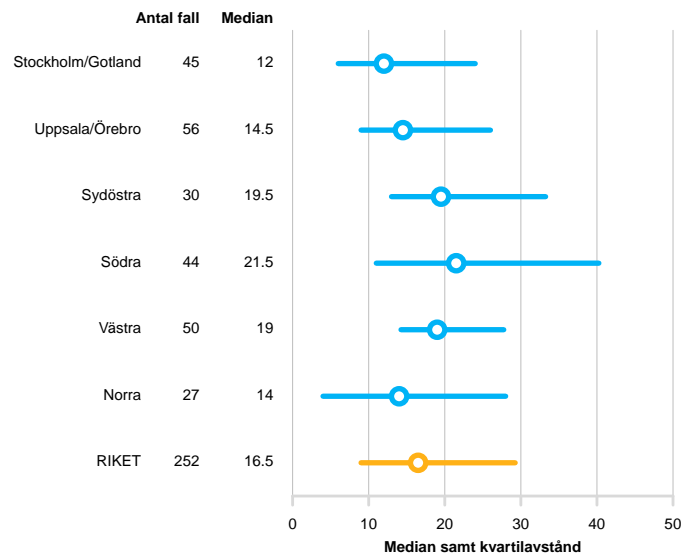
Inklusion i klinisk studie, där så är möjligt, kan ses som ett kvalitetsmått. Under större delen av den närmast aktuella perioden 2016–2018 har dock inga kliniska läkemedelsstudier för patienter med nyupptäckt KML varit öppna för inklusion. Ett antal svenska patienter har däremot inkluderats i studier med 2G/3G TKI vid svikt på första/andra linjens behandling, men sådana uppgifter rapporteras f.n. inte till KML-registret.

### TKI-stopp

Hos patienter som behandlats flera år med TKI och har ett djupt molekyllärt svar är det ibland möjligt att sätta ut behandlingen. Under 2012–2014 inkluderades sålunda ett antal svenska patienter inom ramen för den s.k. EURO-SKI-studien där strategin med TKI-utsättning testades hos ”very good responders” (The Lancet Oncology, Vol 19, 7, 2018). Ett än så länge litet men ökande antal patienter kan komma göra detta inom ramen för klinisk rutin. Fr.o.m. 2016 rapporteras därför utsättning av TKI (>1 mån) samt skälen för detta till KML-registret. Genom en tillfällig extrablankett försöker vi få in dessa uppgifter även för patienter diagnostiserade för patienter diagnostiserade 2007–2015. Totalt finns utsättning registrerat på 272 patienter diagnostiserade under denna period, varav 46 har en registrerad genomförd allogen SCT. Dessa data kommer inom kort att särskilt analyseras i en separat publikation.

## Väntetider

Väntetiden från mellan remiss till specialklinik (vanligen hematologisk enhet) och terapistart med TKI samt från diagnos KML till terapistart med TKI illustreras av figur 7 samt tabell 19. Sistnämnda ledtid är hos en majoritet av patienterna kortare än 2 veckor. Hos 10 % av patienterna är den mer än 4 veckor, vilket är en anmärkningsvärt lång tid även beaktat att KML är en ofta indolent sjukdom där mycket snabb diagnos medicinskt sett inte är nödvändigt. En möjlig förklaring till den i vissa fall långa tiden från diagnos till terapistart är att klinikern avvaktat med att sätta in TKI (och temporärt behandlat med hydroxyurea) till det att svar på den cytogenetiska analysen föreligger.



Figur 7. Antal dagar mellan utfärdande av remiss till specialistklinik och terapistart med TKI, per sjukvårdsregion, diagnosår 2016-2018.

Uppgift saknas för 47 patient(er) (16 %).

Tabell 19. Antal dagar mellan diagnos och terapistart med TKI, diagnosår 2016-2018.

|                               | Antal (%)        |
|-------------------------------|------------------|
| Behandlingsstart före diagnos | 3 (1)            |
| 0-14 dagar                    | 172 (57)         |
| 15-28 dagar                   | 94 (31)          |
| >28 dagar                     | 31 (10)          |
| <b>Totalt</b>                 | <b>300 (100)</b> |

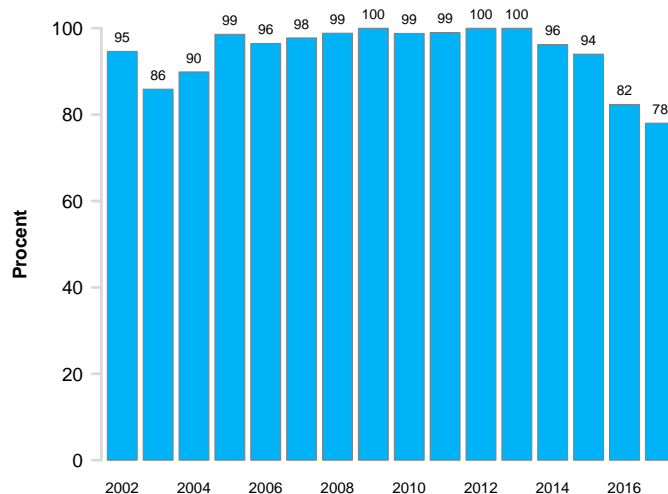
Uppgift saknas för 0 patient(er) (0 %).

## Uppföljning 12 månader efter diagnos inkl. tidiga responsdata

### Täckningsgrad

Med täckningsgrad menar vi här andel rapporterad 1-årsuppföljning hos dem som lever i Sverige vid 12 månader efter diagnos. För hela perioden 2002-2017 varierade denna mellan 78 % (2017) och 100 %, se figur 8 och tabell 20. Bortfallet är ojämnt fördelat mellan sjukvårdsregionerna.

Vad gäller de 324 patienter som diagnostiserades 2015–2017 har 14 avlidit inom 1 år efter diagnos. Av de 310 som då är i livet saknar vi uppföljningsdata på 47 st.



Figur 8. Andel med inrapporterad 12-månadersuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 12 månader efter diagnos, 2002-2017.

Tabell 20. Antal patienter som lever i Sverige vid 12 månader efter diagnos men som saknar 12-månadersuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2017.

|                  | Stockholm/<br>Gotland | Uppsala/<br>Örebro | Sydöstra | Södra    | Västra    | Norra    | Totalt    |
|------------------|-----------------------|--------------------|----------|----------|-----------|----------|-----------|
| <b>Diagnosår</b> |                       |                    |          |          |           |          |           |
| 2002             | 2                     | 0                  | 0        | 0        | 1         | 0        | 3         |
| 2003             | 2                     | 0                  | 0        | 0        | 9         | 0        | 11        |
| 2004             | 1                     | 0                  | 0        | 0        | 7         | 1        | 9         |
| 2005             | 0                     | 0                  | 0        | 0        | 1         | 0        | 1         |
| 2006             | 0                     | 0                  | 0        | 0        | 2         | 1        | 3         |
| 2007             | 1                     | 0                  | 0        | 0        | 1         | 0        | 2         |
| 2008             | 0                     | 0                  | 0        | 0        | 1         | 0        | 1         |
| 2010             | 0                     | 0                  | 0        | 1        | 0         | 0        | 1         |
| 2011             | 1                     | 0                  | 0        | 0        | 0         | 0        | 1         |
| 2014             | 2                     | 0                  | 0        | 0        | 1         | 1        | 4         |
| 2015             | 0                     | 2                  | 0        | 1        | 2         | 1        | 6         |
| 2016             | 2                     | 3                  | 4        | 2        | 8         | 2        | 21        |
| 2017             | 9                     | 2                  | 4        | 0        | 4         | 1        | 20        |
| <b>Totalt</b>    | <b>20</b>             | <b>7</b>           | <b>8</b> | <b>4</b> | <b>37</b> | <b>7</b> | <b>83</b> |

## Responsutvärdering vid 3, 6 och 12 månader efter diagnos

Andelen patienter diagnostiserade i kronisk fas år 2015-2017 och som utvärderats med avseende på molekyllär respons (qRT-PCR BCR-ABL) efter 3, 6 och 12 månader var 89, 89 och 93 % (Tabell 21). Andelen som vid 3 månader utvärderades med qRT-PCR BCR-ABL i blod är högre jämfört med föregående år. Dessa resultat får betraktas som god följsamhet till vårdprogrammet, i vilket betonats just värdet av 3-månadersutvärderingen.

Motsvarande siffror (3, 6 och 12 mån) för cytogenetik var 62, 41 respektive 24 % (Tabell 21). En förklaring till den relativt låga andelen utförd cytogenetik (dock väsentligen oförändrad jämfört med föregående rapport) kan vara att man i en del fall (exempelvis pga. redan uppnådd CCgR) valt att fortsättningsvis utvärdera behandlingseffekt med endast qRT-PCR BCR-ABL i blod och därmed avstått från cytogenetisk analys av benmärgsaspirat.

Hos en liten andel patienter (cirka 5 %) har varken analys med qRT-PCR BCR-ABL eller cytogenetik utförts (Tabell 21).

Optimalt initialt molekyllär respons vid 3, 6 och 12 månader är definierat (vårdprogram, ELN) som BCR-ABL <10 %, <1 % respektive <0.1 %. Dessa mål nåddes hos 75 %, 71 % respektive 62 % av patienterna (Tabell 23). Med reservation för saknade uppföljningar (vilka skulle kunna utgöra en selekterad grupp) innebär detta att en majoritet av patienter diagnostiserade i CP var i MMR vid cirka 1 år efter diagnos.

Hos patienter med Sokal HR som erhållit andra generationens TKI som initial behandling under första året var andelen MMR efter 3, 6 och 12 månader högre jämfört med HR-patienter som startade med imatinib (Tabell 24).

Optimalt initialt cytogenetiskt svar (andel Ph+ metafaser) vid 3 respektive 6 månader definieras (vårdprogram, ELN) som ≤35 % respektive 0 % (dvs. CCgR). Dessa mål uppnåddes hos 100 % respektive 56 % av patienter där resultat av cytogenetisk analys finns rapporterad (Tabell 22). Vid 12-månadersuppföljningen var 65 % i CCgR, men denna uppgift bygger på resultat från endast 60 patienter.

Tabell 21. Utvärdering ca 3, 6 och 12 månader efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2015-2017.

|  | 3 månader<br>efter diagnos | 6 månader<br>efter diagnos | 12 månader<br>efter diagnos |
|--|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Cytogenetik + molekyllärgenetik            | 145 (58)                   | 94 (38)                    | 57 (23)                     |
| Cytogenetik                                | 11 (4)                     | 8 (3)                      | 3 (1)                       |
| Molekyllärgenetik                          | 78 (31)                    | 127 (51)                   | 173 (70)                    |
| Varken cytogenetik eller molekyllärgenetik | 12 (5)                     | 16 (6)                     | 14 (6)                      |
| Uppgift saknas                             | 2 (1)                      | 3 (1)                      | 1 (0)                       |
| Totalt                                     | 248 (100)                  | 248 (100)                  | 248 (100)                   |

Tabell 22. Cytogenetisk respons ca 3, 6 och 12 månader efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2015-2017.

|                            | 3 månader<br>efter diagnos | 6 månader<br>efter diagnos | 12 månader<br>efter diagnos |
|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>Antal Ph+ metafaser</b> |                            |                            |                             |
| 0 %                        | 61 (39)                    | 57 (56)                    | 39 (65)                     |
| 1-35 %                     | 95 (61)                    | 45 (44)                    | 11 (18)                     |
| 36-65 %                    | 0 (0)                      | 0 (0)                      | 5 (8)                       |
| 66-95 %                    | 0 (0)                      | 0 (0)                      | 0 (0)                       |
| 96-100 %                   | 0 (0)                      | 0 (0)                      | 5 (8)                       |
| Uppgift saknas             | 0 (0)                      | 0 (0)                      | 0 (0)                       |
| <b>Totalt</b>              | <b>156 (100)</b>           | <b>102 (100)</b>           | <b>60 (100)</b>             |

Tabell 23. Molekylärgenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 3, 6 respektive 12 månader efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2015-2017.

|                | 3 månader<br>efter diagnos | 6 månader<br>efter diagnos | 12 månader<br>efter diagnos |
|----------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| <b>BCR-ABL</b> |                            |                            |                             |
| <0.1 % (MMR)   | 25 (11)                    | 89 (40)                    | 142 (62)                    |
| 0.1 - <1 %     | 60 (27)                    | 69 (31)                    | 53 (23)                     |
| 1 - <10 %      | 82 (37)                    | 48 (22)                    | 23 (10)                     |
| 10+ %          | 56 (25)                    | 15 (7)                     | 11 (5)                      |
| Uppgift saknas | 0 (0)                      | 0 (0)                      | 1 (0)                       |
| <b>Totalt</b>  | <b>223 (100)</b>           | <b>221 (100)</b>           | <b>230 (100)</b>            |

Tabell 24. MMR (BCR-ABL < 0.1) ca 3, 6 respektive 12 månader efter diagnos för Sokal HR-patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, per initial TKI-behandling, diagnosår 2015-2017.

|   | Imatinib        | 2nd gen TKI     |
|---|-----------------|-----------------|
| <b>MMR vid 3 månader efter diagnos</b>  |                 |                 |
| Ja                                      | 2 (7)           | 4 (27)          |
| Nej                                     | 25 (93)         | 11 (73)         |
| Uppgift saknas                          | 0 (0)           | 0 (0)           |
| <b>Totalt</b>                           | <b>27 (100)</b> | <b>15 (100)</b> |
| <b>MMR vid 6 månader efter diagnos</b>  |                 |                 |
| Ja                                      | 4 (16)          | 8 (53)          |
| Nej                                     | 21 (84)         | 7 (47)          |
| Uppgift saknas                          | 0 (0)           | 0 (0)           |
| <b>Totalt</b>                           | <b>25 (100)</b> | <b>15 (100)</b> |
| <b>MMR vid 12 månader efter diagnos</b> |                 |                 |
| Ja                                      | 14 (54)         | 10 (67)         |
| Nej                                     | 12 (46)         | 4 (27)          |
| Uppgift saknas                          | 0 (0)           | 1 (7)           |
| <b>Totalt</b>                           | <b>26 (100)</b> | <b>15 (100)</b> |

## Sjukdomsstadium 12 månader efter diagnos

Bland patienter med diagnosår 2015–2017 och som var vid liv 12 månader efter diagnos var nästan alla i kronisk fas (Tabell 25). Endast fem patienter var vid tolv månader i AP/BC varav tre var i CP vid diagnos, dvs. hade transformerat under första året (Tabell 26).

Tabell 25. Sjukdomsstadium ca 12 månader efter diagnos, diagnosår 2015-2017.

|                 | Antal (%) |       |
|-----------------|-----------|-------|
| Kronisk fas     | 257       | (98)  |
| Accelererad fas | 3         | (1)   |
| Blastkris       | 2         | (1)   |
| Totalt          | 262       | (100) |

Tabell 26. Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 12 månader efter diagnos, diagnosår 2015-2017.

|                    | Ca 12 månader efter diagnos |       |                 |      |           |      |        |
|--------------------|-----------------------------|-------|-----------------|------|-----------|------|--------|
|                    | Kronisk fas                 |       | Accelererad fas |      | Blastkris |      | Totalt |
| <b>Vid diagnos</b> |                             |       |                 |      |           |      |        |
| Kronisk fas        | 247                         | (99)  | 2               | (1)  | 1         | (0)  | 250    |
| Accelererad fas    | 7                           | (78)  | 1               | (11) | 1         | (11) | 9      |
| Blastkris          | 3                           | (100) | 0               | (0)  | 0         | (0)  | 3      |
| Totalt             | 257                         | (98)  | 3               | (1)  | 2         | (1)  | 262    |

## Aktuell behandling vid 12 månader efter diagnos

Vid 1-årsuppföljning efterfrågas aktuell behandling med TKI vid datum för bedömning. Av patienter diagnostiserade 2015–2017 stod 56 % då på imatinib, 13 % nilotinib, 23 % dasatinib, 3 % bosutinib och 1 % på ponatinib (Tabell 27). Av de 105 patienter som behandlades med 2/3G TKI vid 12 månader, hade 67 haft imatinib som primär terapi. Av dessa har 41 ”sviktat på given behandling” (progress eller förlust av MMR; 7 st, suboptimalt svar; 27 st, intolerans; 6 st, okänd orsak; 1 st).

Tabell 27. Aktuell behandling ca 12 månader efter diagnos, diagnosår 2015-2017.

|                  | Antal (%) | Medianålder vid diagnos (IQR <sup>1</sup> ) |
|------------------|-----------|---|
| Imatinib         | 148 (56)  | 60 (47-69)                                  |
| Dasatinib        | 61 (23)   | 58 (47-69)                                  |
| Nilotinib        | 34 (13)   | 56 (45-69)                                  |
| Bosutinib        | 8 (3)     | 59 (48-63)                                  |
| Ponatinib        | 2 (1)     | 44 (40-48)                                  |
| Annan behandling | 5 (2)     | 48 (38-71)                                  |
| Ingen behandling | 4 (2)     | 74 (58-80)                                  |
| Uppgift saknas   | 1 (0)     | 32 (32-32)                                  |
| Totalt           | 263 (100) | 59 (47-69)                                  |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

## Allogen stamcellstransplantation

Endast 7 patienter (medianålder vid diagnos 47 år) genomgick allogen SCT inom de första 12 månaderna efter diagnos. Av dessa var 3 i CP vid diagnos. Ett projektarbete syftande till att ge mer detaljerad information om de KML-patienter som genomgått allo-SCT har genomförts och publicerades våren 2019 (Bone Marrow Transplant, 2019 Apr 8).

Tabell 28. Allogen stamcellstransplantation genomförd under det första året efter diagnos<sup>1</sup>, diagnosår 2015-2017.

|        | Antal (%) | Medianålder vid diagnos (IQR <sup>2</sup> ) |
|--------|-----------|---|
| Ja     | 7 (3)     | 47 (38-54)                                  |
| Nej    | 258 (97)  | 59 (47-70)                                  |
| Totalt | 265 (100) | 59 (47-70)                                  |

Uppgift saknas för 9 patient(er) (3 %).

<sup>1</sup> Tabellen inkluderar patienter avlidna under det första året efter diagnos.

<sup>2</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).



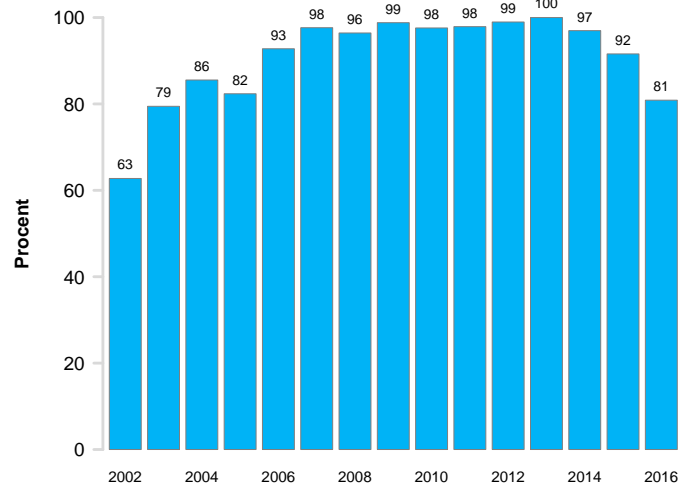
## Uppföljning 2 år efter diagnos

Av de 336 patienter som diagnostiserats 2014–2016 har 27 avlidit inom 2 år efter diagnos. Av de 309 som då lever saknar 33 uppföljningsdata i registret.

Samtliga patienter diagnostiserade 2014–2016 utom fyra är vid ”2-årskontrollen” i kronisk fas. Utvärdering med molekylärgenetik har gjorts hos nästan alla (95 %) patienter, varav 81 % med BCR-ABL <0.1 % (MMR) och 96 % <1.0 % (Tabell 33). Hos endast 24 fall utfördes cytogenetik.

Aktuell behandling framgår av tabell 34. Intressant är att 52 % står på imatinib medan andelen som behandlas med 2G TKI nu är 41 % (dasatinib 22 %, nilotinib 16 %, bosutinib 3 %). Endast 5 patienter står på 3G TKI, dvs. ponatinib.

Av de uppföljda patienter som diagnostiserats 2014-2016 har 19 (7 %) genomgått allogent SCT inom två år från diagnos (Tabell 35).



Figur 9. Andel med inrapporterad 2-årsuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 2 år efter diagnos, 2002-2016.

Tabell 29. Antal patienter som lever i Sverige vid 2 år efter diagnos men som saknar 2-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2016.

|                  | Stockholm/<br>Gotland | Uppsala/<br>Örebro | Sydöstra  | Södra    | Västra    | Norra     | Totalt     |
|------------------|-----------------------|--------------------|-----------|----------|-----------|-----------|------------|
| <b>Diagnosår</b> |                       |                    |           |          |           |           |            |
| 2002             | 6                     | 0                  | 3         | 3        | 5         | 2         | 19         |
| 2003             | 0                     | 0                  | 4         | 0        | 6         | 5         | 15         |
| 2004             | 0                     | 0                  | 3         | 0        | 9         | 0         | 12         |
| 2005             | 0                     | 1                  | 2         | 1        | 6         | 2         | 12         |
| 2006             | 0                     | 2                  | 0         | 0        | 4         | 0         | 6          |
| 2007             | 2                     | 0                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 2          |
| 2008             | 3                     | 0                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 3          |
| 2009             | 1                     | 0                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 1          |
| 2010             | 0                     | 0                  | 0         | 1        | 1         | 0         | 2          |
| 2011             | 2                     | 0                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 2          |
| 2012             | 0                     | 1                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 1          |
| 2014             | 2                     | 1                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 3          |
| 2015             | 4                     | 1                  | 0         | 0        | 2         | 1         | 8          |
| 2016             | 7                     | 5                  | 2         | 0        | 7         | 1         | 22         |
| <b>Totalt</b>    | <b>27</b>             | <b>11</b>          | <b>14</b> | <b>5</b> | <b>40</b> | <b>11</b> | <b>108</b> |

Tabell 30. Sjukdomsstadium ca 2 år efter diagnos, diagnosår 2014-2016.

|                 | Antal (%)        |
|-----------------|------------------|
| Kronisk fas     | 271 (99)         |
| Accelererad fas | 3 (1)            |
| Blastkris       | 1 (0)            |
| <b>Totalt</b>   | <b>275 (100)</b> |

Uppgift saknas för 1 patient(er) (0 %).

Tabell 31. Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 2 år efter diagnos, diagnosår 2014-2016.

|                    | Ca 2 år efter diagnos |                 |              |            |
|--------------------|-----------------------|-----------------|--------------|------------|
|                    | Kronisk fas           | Accelererad fas | Blastkris    | Totalt     |
| <b>Vid diagnos</b> |                       |                 |              |            |
| Kronisk fas        | 258 (98)              | 3 (1)           | 1 (0)        | 262        |
| Accelererad fas    | 11 (100)              | 0 (0)           | 0 (0)        | 11         |
| Blastkris          | 2 (100)               | 0 (0)           | 0 (0)        | 2          |
| <b>Totalt</b>      | <b>271 (99)</b>       | <b>3 (1)</b>    | <b>1 (0)</b> | <b>275</b> |

Tabell 32. Utvärdering ca 2 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2014-2016.

|   | Antal (%) | Medianålder vid diagnos (IQR <sup>1</sup> ) |
|---|-----------|---|
| Cytogenetik + molekulärgenetik            | 21 (8)    | 52 (48-62)                                  |
| Cytogenetik                               | 3 (1)     | 49 (44-56)                                  |
| Molekulärgenetik                          | 229 (87)  | 58 (46-68)                                  |
| Varken cytogenetik eller molekulärgenetik | 7 (3)     | 74 (61-78)                                  |
| Uppgift saknas                            | 2 (1)     | 58 (50-66)                                  |
| Totalt                                    | 262 (100) | 58 (46-68)                                  |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 33. Molekulärgenetisk respons (BCR-ABL &lt; 0.1 % (MMR), BCR-ABL &lt; 1 % respektive BCR-ABL &lt; 10 %) ca 2 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2014-2016.

|                | Antal (%) |
|----------------|-----------|
| <b>BCR-ABL</b> |           |
| <0.1 % (MMR)   | 203 (81)  |
| 0.1 - <1 %     | 36 (14)   |
| 1 - <10 %      | 5 (2)     |
| 10+ %          | 6 (2)     |
| Totalt         | 250 (100) |

Tabell 34. Aktuell behandling ca 2 år efter diagnos, diagnosår 2014-2016.

|                  | Antal (%) | Medianålder vid diagnos (IQR <sup>1</sup> ) |
|------------------|-----------|---|
| Imatinib         | 143 (52)  | 58 (47-68)                                  |
| Dasatinib        | 60 (22)   | 59 (47-67)                                  |
| Nilotinib        | 44 (16)   | 57 (43-73)                                  |
| Bosutinib        | 8 (3)     | 51 (34-59)                                  |
| Ponatinib        | 5 (2)     | 60 (45-61)                                  |
| Annan TKI        | 1 (0)     | 46 (46-46)                                  |
| Annan behandling | 1 (0)     | 48 (48-48)                                  |
| Ingen behandling | 14 (5)    | 56 (37-71)                                  |
| Totalt           | 276 (100) | 58 (46-68)                                  |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 35. Allogen stamcellstransplantation genomförd under de första två åren efter diagnos<sup>1</sup>, diagnosår 2014-2016.

|        | Antal (%) | Medianålder vid diagnos (IQR <sup>2</sup> ) |
|--------|-----------|---|
| Ja     | 19 (7)    | 48 (38-58)                                  |
| Nej    | 237 (93)  | 59 (46-69)                                  |
| Totalt | 256 (100) | 58 (46-68)                                  |

Uppgift saknas för 26 patient(er) (9 %).

<sup>1</sup> Tabellen inkluderar patienter avlidna under de två första åren efter diagnos.

<sup>2</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

## Uppföljning 5 år efter diagnos

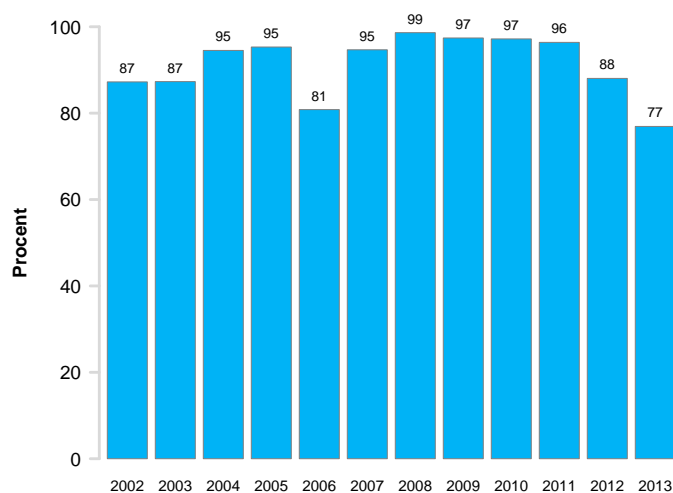
Andelen patienter vid liv och boende i Sverige 5 år efter diagnos som har en inrapporterad 5-årsuppföljning redovisas i figur 10.

Av de 329 patienter som diagnostiserats 2011–2013 har 63 avlidit inom 5 år efter diagnos. Av de 266 som då lever saknar 35 uppföljningsdata i registret. Samtliga rapporterade patienter var i kronisk fas tidpunkten cirka fem år efter diagnos.

Molekylärgenetisk utvärdering (qRT-PCR) efter cirka 5 år rapporterades som utförd hos 95 % av patienterna, varav 93 % var i MMR.

För aktuell behandling vid 5 år efter diagnos se tabell 41, där det framgår att 44 % behandlas med imatinib och 42 % på någon av de tre 2G TKI. Noterbart är att 25 patienter (11 %) hade ”ingen behandling” för sin KML. Vi kan ännu inte besvara frågan hur många av dessa som avslutat behandling med TKI pga. ett mycket gott terapisvar.

Endast 15 (7 %) av uppföljda patienter diagnostiserade 2011–2014 har genomgått allogen SCT inom 5 år från diagnos.



Figur 10. Andel med inrapporterad 5-årsuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 5 år efter diagnos, 2002-2013.

Tabell 36. Antal patienter som lever i Sverige vid 5 år efter diagnos men som saknar 5-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2013.

|                  | Stockholm/<br>Gotland | Uppsala/<br>Örebro | Sydöstra  | Södra    | Västra    | Norra     | Totalt    |
|------------------|-----------------------|--------------------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>Diagnosår</b> |                       |                    |           |          |           |           |           |
| 2002             | 1                     | 0                  | 2         | 0        | 3         | 0         | 6         |
| 2003             | 0                     | 0                  | 3         | 1        | 3         | 1         | 8         |
| 2004             | 0                     | 0                  | 2         | 0        | 2         | 0         | 4         |
| 2005             | 0                     | 0                  | 1         | 0        | 1         | 1         | 3         |
| 2006             | 1                     | 4                  | 4         | 0        | 4         | 1         | 14        |
| 2007             | 3                     | 0                  | 0         | 0        | 1         | 0         | 4         |
| 2008             | 1                     | 0                  | 0         | 0        | 0         | 0         | 1         |
| 2009             | 1                     | 0                  | 0         | 0        | 1         | 0         | 2         |
| 2010             | 0                     | 0                  | 0         | 1        | 0         | 1         | 2         |
| 2011             | 1                     | 0                  | 0         | 0        | 1         | 1         | 3         |
| 2012             | 6                     | 1                  | 0         | 0        | 1         | 3         | 11        |
| 2013             | 6                     | 1                  | 0         | 0        | 4         | 10        | 21        |
| <b>Totalt</b>    | <b>20</b>             | <b>6</b>           | <b>12</b> | <b>2</b> | <b>21</b> | <b>18</b> | <b>79</b> |

Tabell 37. Sjukdomsstadium ca 5 år efter diagnos, diagnosår 2011-2013.

|                 | Antal (%)        |
|-----------------|------------------|
| Kronisk fas     | 229 (100)        |
| Accelererad fas | 0 (0)            |
| Blastkris       | 0 (0)            |
| <b>Totalt</b>   | <b>229 (100)</b> |

Uppgift saknas för 2 patient(er) (1 %).

Tabell 38. Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 5 år efter diagnos, diagnosår 2011-2013.

|                    | Ca 5 år efter diagnos |                 |              |            |
|--------------------|-----------------------|-----------------|--------------|------------|
|                    | Kronisk fas           | Accelererad fas | Blastkris    | Totalt     |
| <b>Vid diagnos</b> |                       |                 |              |            |
| Kronisk fas        | 210 (100)             | 0 (0)           | 0 (0)        | 210        |
| Accelererad fas    | 14 (100)              | 0 (0)           | 0 (0)        | 14         |
| Blastkris          | 4 (100)               | 0 (0)           | 0 (0)        | 4          |
| Uppgift saknas     | 1 (100)               | 0 (0)           | 0 (0)        | 1          |
| <b>Totalt</b>      | <b>229 (100)</b>      | <b>0 (0)</b>    | <b>0 (0)</b> | <b>229</b> |

Tabell 39. Utvärdering ca 5 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2011-2013.

|   | Antal (%)        | Medianålder<br>vid diagnos<br>(IQR <sup>1</sup> ) |
|---|------------------|---|
| Cytogenetik + molekulärgenetik            | 4 (2)            | 48 (28-69)  |
| Molekulärgenetik                          | 197 (93)         | 58 (43-69)  |
| Varken cytogenetik eller molekulärgenetik | 8 (4)            | 70 (43-75)  |
| Uppgift saknas                            | 3 (1)            | 65 (55-68)  |
| <b>Totalt</b>                             | <b>212 (100)</b> | <b>59 (43-69)</b>                                 |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 40. Molekylärgenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 5 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2011-2013.

|                | Antal (%)  |              |
|----------------|------------|--------------|
| <b>BCR-ABL</b> |            |              |
| <0.1 % (MMR)   | 187        | (93)         |
| 0.1 - <1 %     | 8          | (4)          |
| 1 - <10 %      | 4          | (2)          |
| 10+ %          | 2          | (1)          |
| <b>Totalt</b>  | <b>201</b> | <b>(100)</b> |

Tabell 41. Aktuell behandling ca 5 år efter diagnos, diagnosår 2011-2013.

|                  | Antal (%)  |              | Medianålder<br>vid diagnos<br>(IQR <sup>1</sup> ) |
|------------------|------------|--------------|---|
| Imatinib         | 101        | (44)         | 62 (47-70)  |
| Dasatinib        | 39         | (17)         | 51 (41-64)  |
| Nilotinib        | 54         | (23)         | 53 (43-67)  |
| Bosutinib        | 5          | (2)          | 54 (44-56)  |
| Ponatinib        | 2          | (1)          | 41 (37-45)  |
| Annan behandling | 3          | (1)          | 65 (62-76)  |
| Ingen behandling | 25         | (11)         | 47 (34-52)  |
| Uppgift saknas   | 2          | (1)          | 68 (66-70)  |
| <b>Totalt</b>    | <b>231</b> | <b>(100)</b> | <b>58 (43-68)</b>                                 |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 42. Allogen stamcellstransplantation genomförd under de första fem åren efter diagnos<sup>1</sup>, diagnosår 2011-2013.

|               | Antal (%)  |              | Medianålder<br>vid diagnos<br>(IQR <sup>2</sup> ) |
|---------------|------------|--------------|---|
| Ja            | 15         | (7)          | 41 (34-50)  |
| Nej           | 209        | (93)         | 61 (44-70)  |
| <b>Totalt</b> | <b>224</b> | <b>(100)</b> | <b>60 (43-69)</b>                                 |

Uppgift saknas för 29 patient(er) (11 %).

<sup>1</sup> Tabellen inkluderar patienter avlidna under de fem första åren efter diagnos.

<sup>2</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

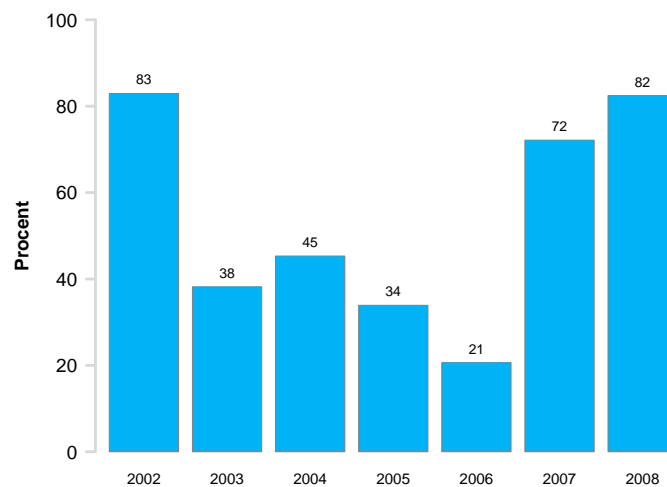
## Uppföljning 10 år efter diagnos

Av de 273 patienter som diagnostiserats 2006–2008 har 92 avlidit inom 10 år efter diagnos. Andelen av de patienter som är levande som har en inrapporterad 10-årsuppföljning visas i figur 11. Av de 181 som då levde saknar 77 uppföljningsdata i registret (Tabell 43).

Samtliga rapporterade patienter var i kronisk fas vid tidpunkten cirka fem år efter diagnos. Hos 80 av de 85 patienter med rapporterad molekylärgenetisk utvärdering (qRT-PCR) var BCR-ABL <0.1 %.

För aktuell behandling vid 5 år efter diagnos, se tabell 48, där det framgår att 41 % stod på imatinib och 37 % på någon av de tre 2GTKI, samt att 19 % hade "ingen behandling" för sin KML.

Endast 8 (8 %) av de uppföljda patienterna med diagnosår 2006–2008 har genomgått allogent SCT inom 10 år från diagnos.



Figur 11. Andel med inrapporterad 10-årsuppföljningen per diagnosår, bland patienter som lever i Sverige vid 10 år efter diagnos, 2002-2008.

Tabell 43. Antal patienter som lever i Sverige vid 10 år efter diagnos men som saknar 10-årsuppföljning, per diagnosår och sjukvårdsregion, 2002-2008.

|                  | Stockholm/<br>Gotland | Uppsala/<br>Örebro | Sydöstra  | Södra     | Västra    | Norra     | Totalt     |
|------------------|-----------------------|--------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| <b>Diagnosår</b> |                       |                    |           |           |           |           |            |
| 2002             | 2                     | 3                  | 0         | 0         | 2         | 0         | 7          |
| 2003             | 4                     | 10                 | 3         | 10        | 5         | 2         | 34         |
| 2004             | 1                     | 13                 | 1         | 9         | 7         | 4         | 35         |
| 2005             | 2                     | 11                 | 2         | 11        | 5         | 8         | 39         |
| 2006             | 2                     | 15                 | 8         | 12        | 7         | 6         | 50         |
| 2007             | 4                     | 0                  | 1         | 1         | 9         | 2         | 17         |
| 2008             | 2                     | 0                  | 1         | 0         | 1         | 6         | 10         |
| <b>Totalt</b>    | <b>17</b>             | <b>52</b>          | <b>16</b> | <b>43</b> | <b>36</b> | <b>28</b> | <b>192</b> |

Tabell 44. Sjukdomsstadium ca 10 år efter diagnos, diagnosår 2006-2008.

|                 | Antal (%) |
|-----------------|-----------|
| Kronisk fas     | 104 (100) |
| Accelererad fas | 0 (0)     |
| Blastkris       | 0 (0)     |
| Totalt          | 104 (100) |

Tabell 45. Jämförelse av sjukdomsstadium vid diagnos och ca 10 år efter diagnos, diagnosår 2006-2008.

|                    | Ca 10 år efter diagnos |                 |           |        |
|--------------------|------------------------|-----------------|-----------|--------|
|                    | Kronisk fas            | Accelererad fas | Blastkris | Totalt |
| <b>Vid diagnos</b> |                        |                 |           |        |
| Kronisk fas        | 100 (100)              | 0 (0)           | 0 (0)     | 100    |
| Accelererad fas    | 4 (100)                | 0 (0)           | 0 (0)     | 4      |
| Blastkris          |                        |                 |           | 0      |
| Totalt             | 104 (100)              | 0 (0)           | 0 (0)     | 104    |

Tabell 46. Utvärdering ca 10 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2006-2008.

|   | Antal (%) | Medianålder vid diagnos (IQR <sup>1</sup> ) |
|---|-----------|---|
| Cytogenetik + molekyllägenetik            | 1 (1)     | 43 (43-43)                                  |
| Molekyllägenetik                          | 84 (97)   | 50 (35-63)                                  |
| Varken cytogenetik eller molekyllägenetik | 2 (2)     | 68 (60-75)                                  |
| Totalt                                    | 87 (100)  | 50 (35-64)                                  |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 47. Molekyllägenetisk respons (BCR-ABL < 0.1 % (MMR), BCR-ABL < 1 % respektive BCR-ABL < 10 %) ca 10 år efter diagnos för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2006-2008.

|                | Antal (%) |
|----------------|-----------|
| <b>BCR-ABL</b> |           |
| <0.1 % (MMR)   | 80 (94)   |
| 0.1 - <1 %     | 3 (4)     |
| 1 - <10 %      | 1 (1)     |
| 10+ %          | 1 (1)     |
| Totalt         | 85 (100)  |



Tabell 48. Aktuell behandling ca 10 år efter diagnos, diagnosår 2006-2008.

|                  | Antal (%) | Medianålder<br>vid diagnos<br>(IQR <sup>1</sup> ) |
|------------------|-----------|---|
| Imatinib         | 43 (41)   | 56 (44-67)  |
| Dasatinib        | 18 (17)   | 46 (32-56)  |
| Nilotinib        | 17 (16)   | 39 (30-50)  |
| Bosutinib        | 4 (4)     | 42 (42-44)  |
| Ponatinib        | 1 (1)     | 69 (69-69)  |
| Annan behandling | 1 (1)     | 24 (24-24)  |
| Ingen behandling | 20 (19)   | 54 (45-60)  |
| Totalt           | 104 (100) | 50 (35-63)  |

<sup>1</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

Tabell 49. Allogen stamcellstransplantation genomförd under de första tio åren efter diagnos<sup>1</sup>, diagnosår 2006-2008.

|        | Antal (%) | Medianålder<br>vid diagnos<br>(IQR <sup>2</sup> ) |
|--------|-----------|---|
| Ja     | 8 (8)     | 39 (30-51)  |
| Nej    | 96 (92)   | 51 (37-63)  |
| Totalt | 104 (100) | 50 (35-63)  |

Uppgift saknas för 14 patient(er) (12 %).

<sup>1</sup> Tabellen inkluderar patienter avlidna under de tio första åren efter diagnos.

<sup>2</sup> Interquartile range (första och tredje kvartil).

## Överlevnad

Vid avstämning mot FBR i augusti 2019 var medianuppföljningstiden för patienter diagnostiserade 2009–2018 ca 4.6 år. Figurerna i detta avsnitt visar absolut och relativ överlevnad för hela gruppen KML-patienter respektive olika undergrupper. Relativ överlevnad är kvoten mellan observerad överlevnad i en population (i detta fall patienter med KML) och den överlevnad som kan förväntas av en grupp med samma köns- och ålderssammansättning i bakgrundspopulationen.

Vid en jämförelse mellan patienter diagnostiserade de tre 5-årsperioderna 2004–2006, 2007–2011 och 2012–2016 ses oförändrad observerad såväl som relativ överlevnad. Observera dock den korta uppföljningstiden för den sistnämnda 5-årskohorten.

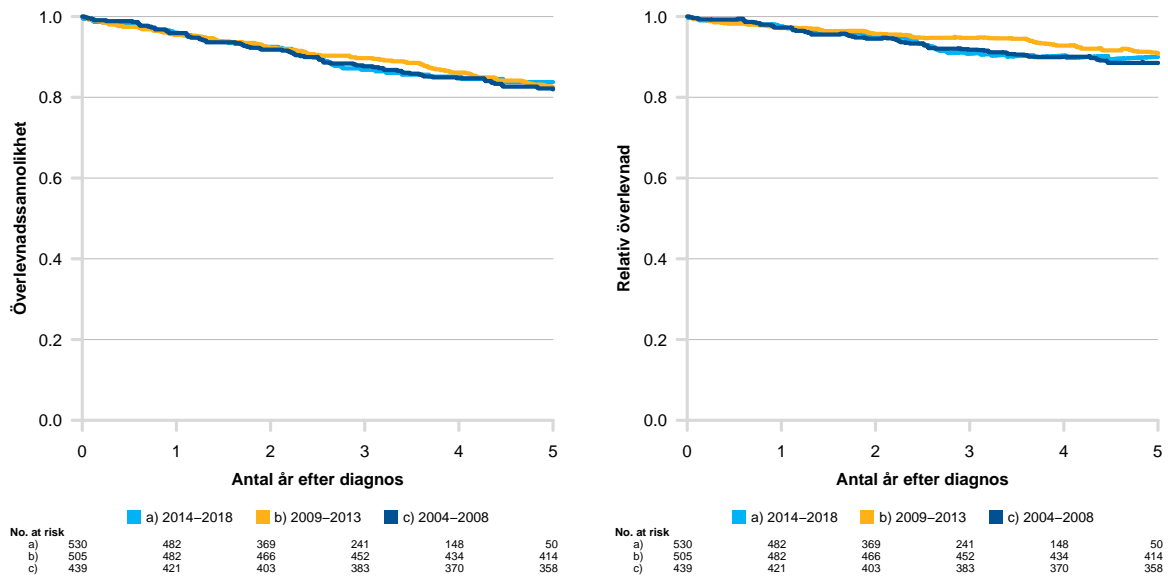
Absolut och relativ överlevnad per kön för KML diagnostiserad i CP 2009-2018 framgår av figur 14-15. Ingen könsskillnad ses.

Noterbart är att absolut respektive relativ skattad 5-årsöverlevnad hos patienter med KML i CP vid diagnos är 83 % respektive 91 %, vilket står sig väl i jämförelse med internationella, mer selekterade patientmaterial. I kontrast till detta har patienter BC, liksom tidigare, en betydligt sämre överlevnad (Figur 15). Hos de som diagnostiseras i AP under denna period är överlevnaden däremot nästan i paritet med den hos patienter med CP vid diagnos. Detta kan avspegla förbättrad behandling, men även det faktum att AP vid diagnos är en heterogen grupp där många patienter "biologiskt" liknar CP men pga. blastandel i blod strax över 10 % hamnar inom kategorin AP.

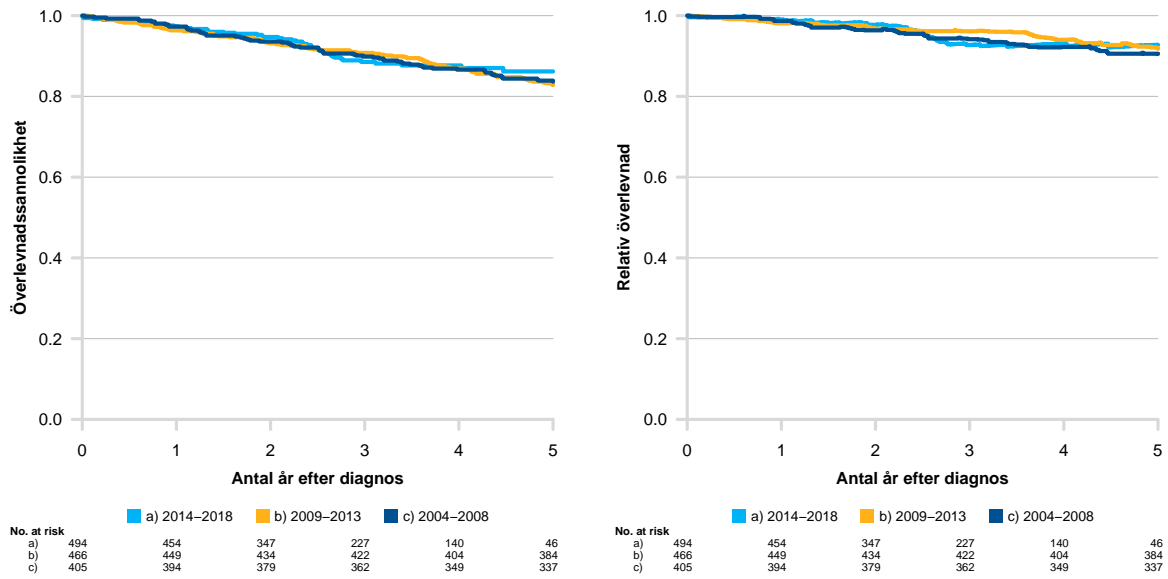
Figur 16-19 visar absolut och relativ överlevnad för patienter i kronisk fas per Sokal, Hasford, EUTOS respektive ELTS score. Observera att ålder ingår vid beräkning av Sokal, Hasford och ELTS score. Det finns en trend till sämre överlevnad hos patienter med ELTS högrisk, men i övrigt tycks dessa inget av dessa "scores" förutsäga överlevnad. Av intresse är att ELTS, som konstruerats för att prediktera "KML-relaterad död", nyligen har validerats i ett holländsk-svenskt registerprojekt (Leukemia, 2018;32(10):2299-303).

Relativ överlevnad per ålderskategori för patienter i kronisk fas vid diagnos framgår av figur 20. Överlevnaden för patienter som vid diagnos är <60 år och har KML i CP är således nästintill densamma som för bakgrundspopulationen. Däremot kan vi, liksom i tidigare sammanställningar, notera att patienter äldre än 80 år har en överdödlighet relaterad till sin KML-sjukdom.

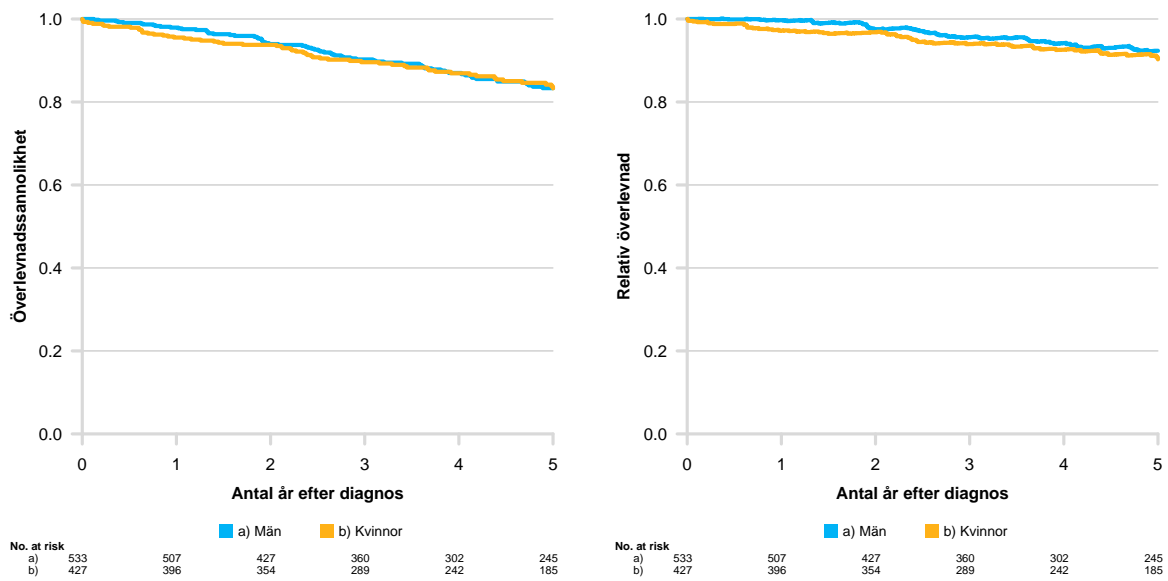
Hos patienter som bor inom ett universitetssjukhus primärupptagningsområde (medianålder 59 år) ses, jämfört med dem som inte gör detta (medianålder 62 år), en bättre relativ överlevnad ( $p = 0.034$ ) och bättre observerad överlevnad ( $p < 0.001$ ) (Figur 21). Skillnaden kvarstår även om man justerar för skillnaden i ålder. Resultatet av denna jämförelse måste ändå tolkas med försiktighet då skillnader i socioekonomi och komorbiditet, snarare än vårdkvalitet, skulle kunna vara (en del av) förklaringen.



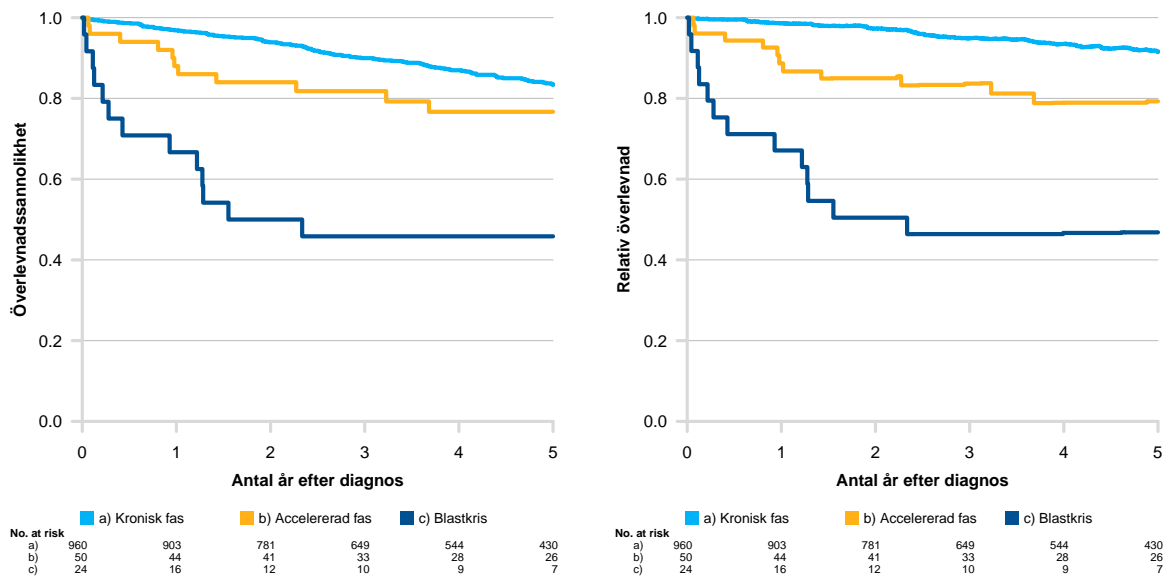
Figur 12. Observerad/relativ överlevnad per diagnosperiod.



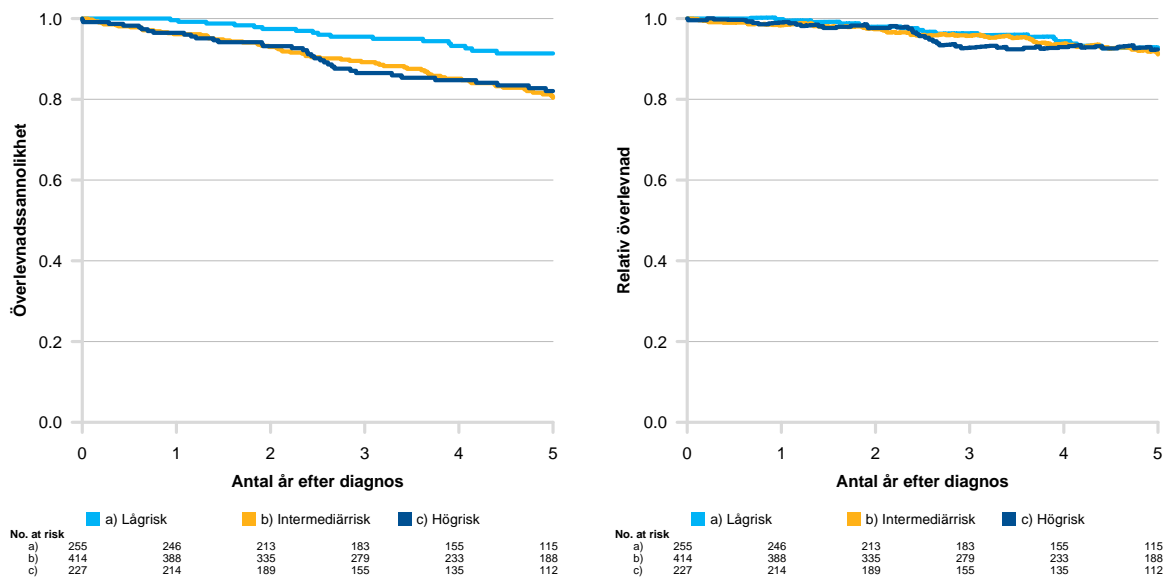
Figur 13. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per diagnosperiod.



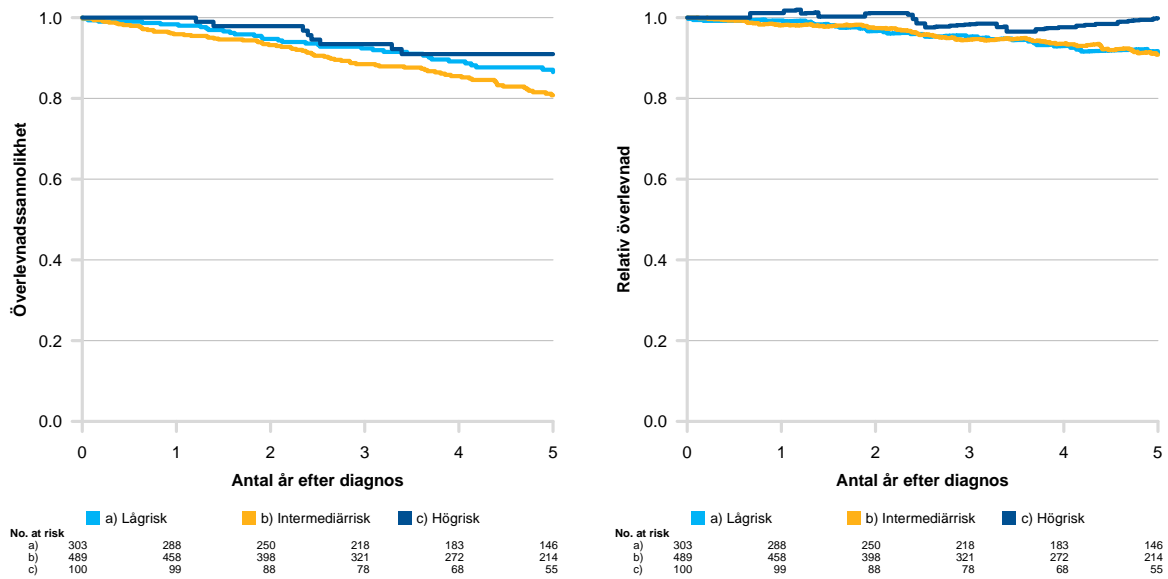
Figur 14. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per kön, diagnosår 2009-2018.



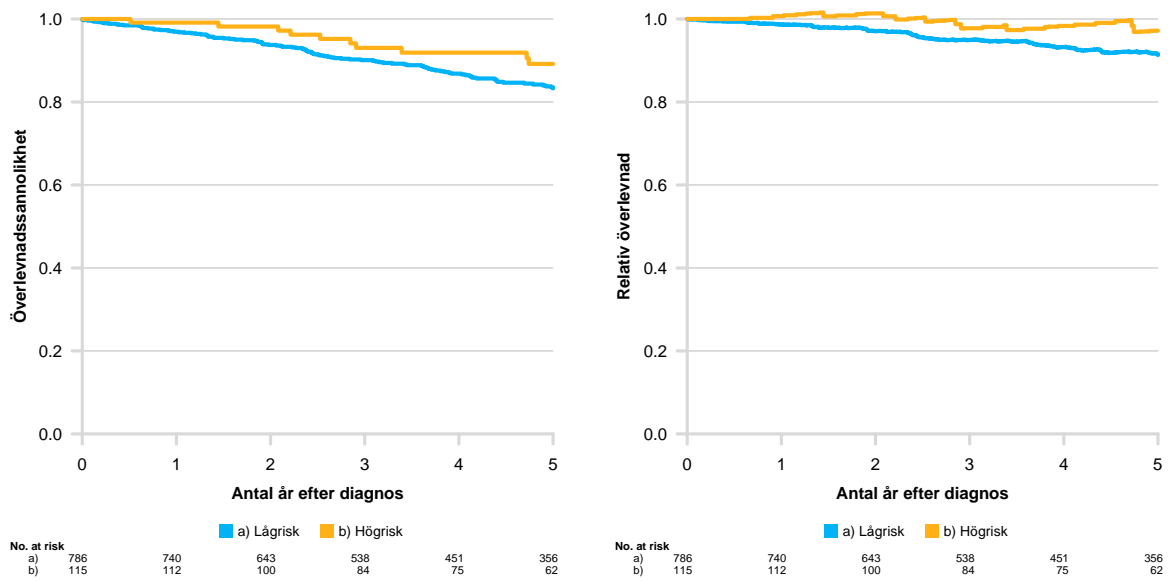
Figur 15. Observerad/relativ överlevnad per sjukdomsstadium vid diagnos, diagnosår 2009-2018.



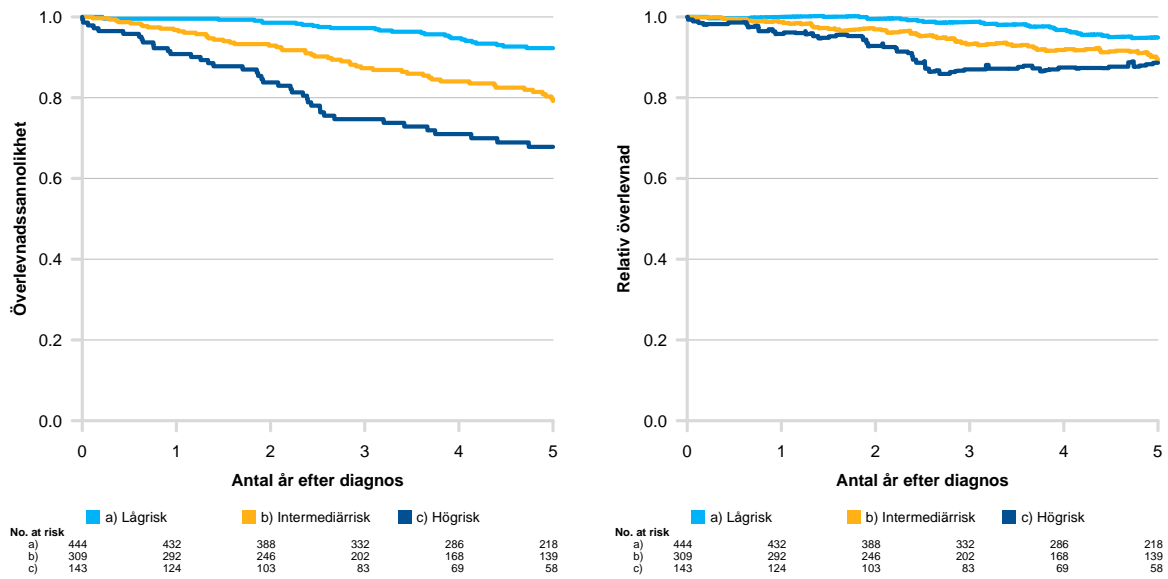
Figur 16. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Sokal score vid diagnos, diagnosår 2009-2018.



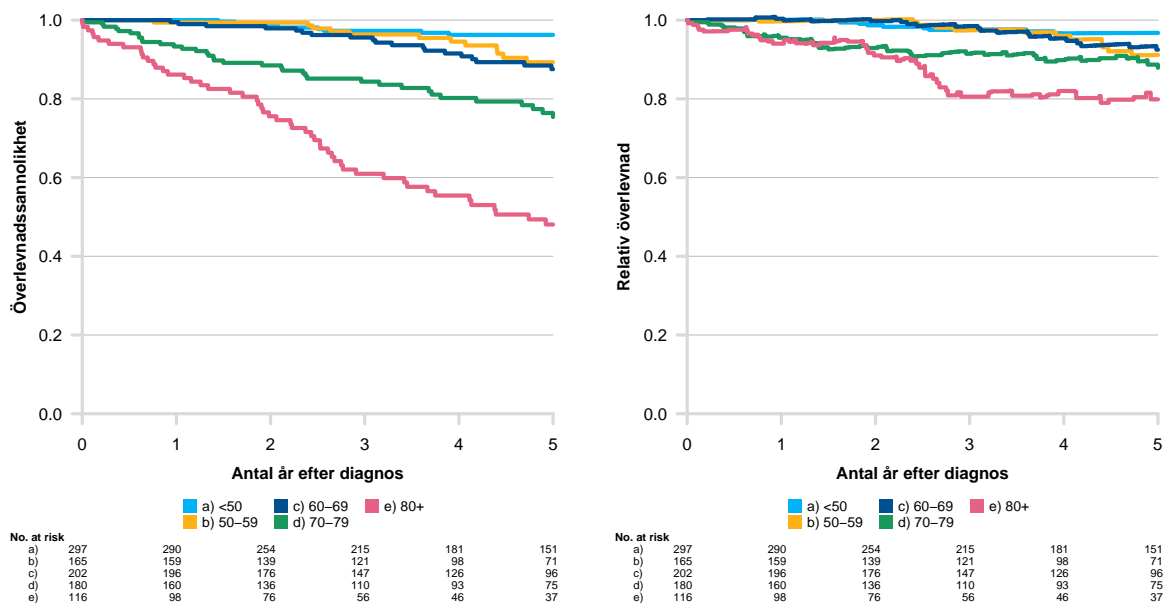
Figur 17. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Hasford score vid diagnos, diagnosår 2009-2018.



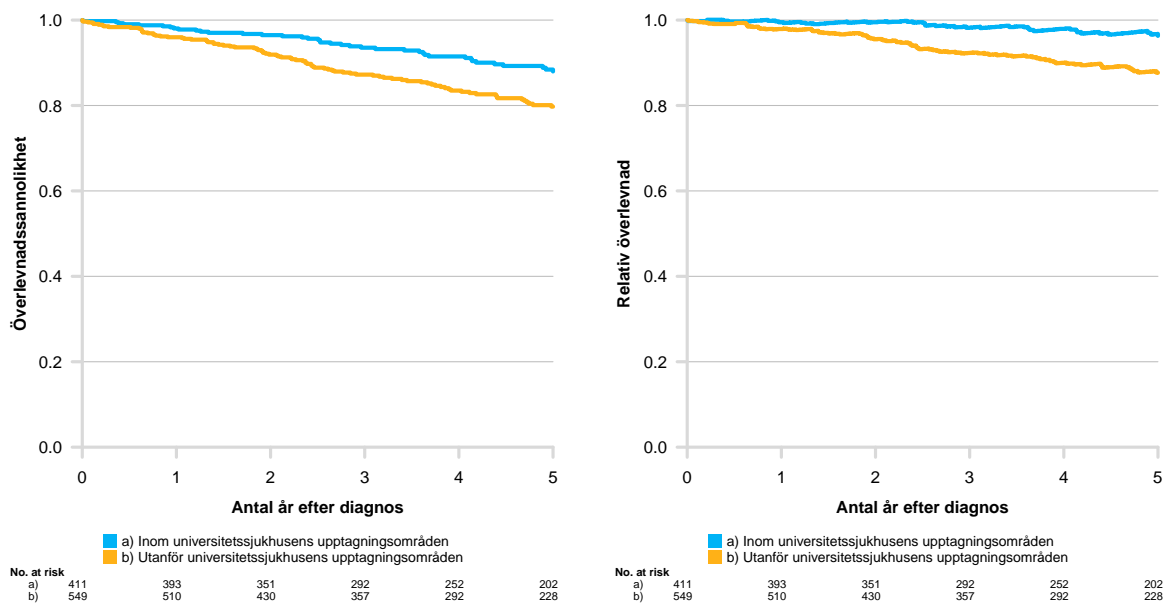
Figur 18. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS score vid diagnos, diagnosår 2009-2018.



Figur 19. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS long-term survival (ELTS) score vid diagnos, diagnosår 2009-2018.



Figur 20. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per åldersgrupp vid diagnos, diagnosår 2009-2018.



Figur 21. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, uppdelat på boende inom/utanför universitetssjukhusens upptagningsområden, diagnosår 2009-2018.

## APPENDIX: Lista på anmälade sjukhus (2002-2018)

|                                    | 2016-2018  | 2002-2018   | 2002-2017   |                             |
|------------------------------------|------------|-------------|-------------|-----------------------------|
|                                    | Antal fall | Antal fall  | Antal fall  | 12-månaders-uppföljning (%) |
| Akademiska sjukhuset               | 21         | 96          | 90          | 88 (98)                     |
| Aleris Bollnäs sjukhus             | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Alingsås                           | 5          | 9           | 8           | 8 (100)                     |
| Arvika sjukhus                     | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Blekingesjukhuset i Karlshamn      | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Blekingesjukhuset i Karlskrona     | 9          | 18          | 15          | 15 (100)                    |
| Bollnäs hälsocentral               | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Borås                              | 7          | 40          | 37          | 37 (100)                    |
| Capio S:t Görans sjukhus           | 0          | 12          | 12          | 9 (75)                      |
| Centrallasarettet i Växjö          | 6          | 20          | 18          | 16 (89)                     |
| Centralsjukhuset i Karlstad        | 12         | 49          | 41          | 41 (100)                    |
| Centralsjukhuset i Kristianstad    | 5          | 20          | 19          | 19 (100)                    |
| Danderyds sjukhus                  | 0          | 6           | 6           | 6 (100)                     |
| Eksjö                              | 4          | 27          | 24          | 24 (100)                    |
| Falköping                          | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Falu lasarett                      | 10         | 38          | 36          | 36 (100)                    |
| Gävle sjukhus                      | 10         | 27          | 23          | 23 (100)                    |
| Helsingborgs lasarett              | 6          | 36          | 34          | 34 (100)                    |
| Hudiksvalls sjukhus                | 1          | 5           | 4           | 4 (100)                     |
| Jönköping                          | 10         | 31          | 26          | 26 (100)                    |
| Kalmar                             | 7          | 35          | 34          | 28 (82)                     |
| Karlskoga lasarett                 | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| KS Huddinge                        | 17         | 97          | 89          | 84 (94)                     |
| KS Solna                           | 20         | 151         | 149         | 147 (99)                    |
| Kullbergiska sjukhuset Katrineholm | 0          | 2           | 2           | 2 (100)                     |
| Kungsbacka                         | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Kungälv                            | 4          | 6           | 5           | 3 (60)                      |
| Lasarettet Ljungby                 | 1          | 9           | 9           | 9 (100)                     |
| Lasarettet Trelleborg              | 0          | 2           | 2           | 2 (100)                     |
| Lasarettet Ystad                   | 0          | 3           | 3           | 3 (100)                     |
| Lidköping                          | 6          | 19          | 19          | 19 (100)                    |
| Lindesbergs lasarett               | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Linköping US                       | 7          | 56          | 55          | 53 (96)                     |
| Lycksele lasarett                  | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Länssjukhuset i Halmstad           | 6          | 28          | 25          | 25 (100)                    |
| Mora lasarett                      | 1          | 3           | 3           | 3 (100)                     |
| Motala                             | 1          | 7           | 6           | 6 (100)                     |
| Mälarsjukhuset Eskilstuna          | 5          | 29          | 28          | 26 (93)                     |
| Norrköping VIN                     | 5          | 32          | 29          | 29 (100)                    |
| NUS Umeå                           | 13         | 44          | 42          | 39 (93)                     |
| Nyköpings lasarett                 | 2          | 12          | 12          | 10 (83)                     |
| Oskarshamn                         | 2          | 4           | 4           | 4 (100)                     |
| Piteå älvdals sjukhus              | 3          | 10          | 9           | 8 (89)                      |
| Skellefteå lasarett                | 2          | 13          | 13          | 13 (100)                    |
| Skånes universitetssjukhus Lund    | 18         | 139         | 135         | 133 (99)                    |
| Skånes universitetssjukhus Malmö   | 9          | 38          | 35          | 35 (100)                    |
| Skövde                             | 7          | 39          | 38          | 27 (71)                     |
| Sollefteå sjukhus                  | 0          | 5           | 5           | 4 (80)                      |
| Sophiahemmet                       | 0          | 1           | 1           | 0 (0)                       |
| SU/Möndal                          | 0          | 3           | 3           | 2 (67)                      |
| SU/Sahlgrenska                     | 15         | 102         | 101         | 95 (94)                     |
| SU/Östra                           | 4          | 16          | 16          | 11 (69)                     |
| Sunderby sjukhus                   | 6          | 36          | 33          | 31 (94)                     |
| Sundsvalls sjukhus                 | 8          | 31          | 28          | 28 (100)                    |
| Södersjukhuset                     | 7          | 31          | 31          | 24 (77)                     |
| Torsby sjukhus                     | 0          | 1           | 1           | 1 (100)                     |
| Uddevalla                          | 8          | 52          | 49          | 42 (86)                     |
| Universitetssjukhuset Örebro       | 8          | 38          | 36          | 35 (97)                     |
| Varberg                            | 4          | 24          | 22          | 16 (73)                     |
| Visby Lasarett                     | 1          | 8           | 8           | 5 (62)                      |
| Värnamo                            | 3          | 10          | 8           | 7 (88)                      |
| Västervik                          | 3          | 15          | 12          | 12 (100)                    |
| Västmanlands sjukhus Köping        | 1          | 3           | 3           | 2 (67)                      |
| Västmanlands sjukhus Västerås      | 2          | 22          | 22          | 21 (95)                     |
| Ängelholms sjukhus                 | 3          | 11          | 8           | 8 (100)                     |
| Östersunds sjukhus                 | 3          | 18          | 17          | 17 (100)                    |
| Öviks sjukhus                      | 2          | 7           | 6           | 6 (100)                     |
| <b>Totalt</b>                      | <b>320</b> | <b>1655</b> | <b>1558</b> | <b>1470 (94)</b>            |



## FORSKNINGSPROJEKT UTGÅENDE FRÅN KML-REGISTRET

### Genomförda KML-studier utgående från KML-registret och/eller Cancerregistret

Analyser utgående från KML-registret eller Cancerregistret har hitintills resulterat i åtta originalpublikationer (se nedan!) varav flera ingår i avhandlingsprojekt. Sex av dessa arbeten har utgått från CMLBaSe – en forskningsdatabas där KML-registret, via Socialstyrelsen och SCB, länkats med data från andra nationella register såsom Totalbefolkningsregistret, Flergenerationsregistret, Cancerregistret, Dödsorsaksregistret, Patientregistret, Läkemedelsregistret och LISA-databasen (socioekonomiska data). CMLBaSe innehåller patienter (avidentifierade) diagnostiserade 2002–2012 och kommer under hösten 2019 att uppdateras med ytterligare fem årskohorter (2013–2017).

I föregående KML-registerrapport (nr 8) finns en mer utförlig redogörelse för de olika projekt som utgått från Svenska KML-registret.

## Publikationslista

1. Hoglund M, Sandin F, Hellstrom K, Bjoreman M, Bjorkholm M, Brune M, et al. Tyrosine kinase inhibitor usage, treatment outcome, and prognostic scores in CML: report from the population-based Swedish CML registry. *Blood*. 2013;122(7):1284-92.
2. Gunnarsson N, Stenke L, Hoglund M, Sandin F, Bjorkholm M, Dreimane A, et al. Second malignancies following treatment of chronic myeloid leukaemia in the tyrosine kinase inhibitor era. *Br J Haematol*. 2015;169(5):683-8.
3. Dahlen T, Edgren G, Lambe M, Hoglund M, Bjorkholm M, Sandin F, et al. Cardiovascular Events Associated With Use of Tyrosine Kinase Inhibitors in Chronic Myeloid Leukemia: A Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2016;165(3):161-6.
4. Gunnarsson N, Hoglund M, Stenke L, Wallberg-Jonsson S, Sandin F, Bjorkholm M, et al. Increased prevalence of prior malignancies and autoimmune diseases in patients diagnosed with chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016;30(7):1562-7.
5. Gunnarsson N, Sandin F, Hoglund M, Stenke L, Bjorkholm M, Lambe M, et al. Population-based assessment of chronic myeloid leukemia in Sweden: striking increase in survival and prevalence. *Eur J Haematol*. 2016;97(4):387-92.
6. Soderlund S, Dahlen T, Sandin F, Olsson-Stromberg U, Creignou M, Dreimane A, et al. Advanced phase chronic myeloid leukaemia (CML) in the tyrosine kinase inhibitor era - a report from the Swedish CML register. *Eur J Haematol*. 2017;98(1):57-66.
7. Larfors G, Sandin F, Richter J, Sjalander A, Stenke L, Lambe M, et al. The impact of socioeconomic factors on treatment choice and mortality in chronic myeloid leukaemia. *Eur J Haematol*. 2017;98(4):398-406.
8. Gunnarsson N, Höglund M, Stenke L, Sandin F, Björkholm M, Dreimane A, et al. No increased prevalence of malignancies among first-degree relatives of 800 patients with chronic myeloid leukemia: a population-based study in Sweden. *Leukemia*. 2017 Aug;31(8):1825-7.
9. Geelen IGP, Sandin F, Thielen N, Janssen J, Hoogendoorn M, Visser O, et al. Validation of the EUTOS long-term survival score in a recent independent cohort of real world CML patients. *Leukemia*. 2018;32(10):2299-303.
10. Lubking A, Dreimane A, Sandin F, Isaksson C, Markevarn B, Brune M, et al. Allogeneic stem cell transplantation for chronic myeloid leukemia in the TKI era: population-based data from the Swedish CML registry. *Bone Marrow Transplant*. 2019 Apr 8.
11. Larfors G, Richter J, Själander A, Stenke L, Höglund, M. Increased risk of chronic myeloid leukaemia following gastric conditions indicating *Helicobacter pylori* infection: a case-control study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, sept 2019 (accepted).