

# Kronisk Myeloisk Leukemi (KML)

Nationell kvalitetsrapport för 2022

September 2023

Nationellt register för Kronisk Myeloisk Leukemi (KML)



Regionalt cancercentrum Mellansverige  
Akademiska sjukhuset  
SE-751 85 UPPSALA

## FÖRORD

Svenska KML-registret är ett nationellt kvalitetsregister som startade 1:a januari 2002 och som drivs av RCC i nära samarbete med Svenska KML-gruppen. Registret innehåller för närvarande cirka 2 000 patienter. Förutom en mer utförligare registrering vid diagnos sker en enklare uppföljningsrapportering efter 1, 2 och 5 år samt därefter vart femte år. Aktuella diagnos- och uppföljningsformulär samt en sammanställning över vilka variabler som registreras finns på:

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

Det pågår ett kontinuerligt arbete med att uppdatera variablerna och under 2022 och första halvan av 2023 har registret genomfört en omfattande uppdatering som lanseras i september 2023 med syfte att introducera nya variabler och bättre beskriva behandlingar och svar på behandling.

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), 2014–2016 (Rapport nr 8), 2016–2018 (Rapport nr 9), 2019–2021 (Rapport nr 10). Rapporterna publiceras på [www.cancercentrum.se](http://www.cancercentrum.se). Med denna rapport har vi ändrat utformningen för att kunna genomföra årlig rapportering och ge en tydligare översikt över tid.

I denna rapport, nr 11, har vi koncentrerat oss på patienter diagnostiserade 2022 (N = 104), men i vissa analyser ingår även de som fått sin KML-diagnos före denna tidsperiod. Data har under våren/sommaren 2023 sammanställts av respektive RCC samt bearbetats vid RCC Mellansverige. Som i flera tidigare rapporter ingår även en förteckning över de vetenskapliga publikationer som helt eller delvis utgått från Svenska KML-registret.

Huvudansvariga för denna rapport är specialistläkare Torsten Dahlén (Stockholm), forskningssjuksköterska/koordinator Karin Olsson och biostatistiker Fredrik Sandin, båda vid RCC Mellansverige. Sammanställningar och analyser har diskuterats i KML-registrets styrgrupp<sup>1</sup>, vilken också godkänt den slutgiltiga rapporten.

### 6 september 2023

Torsten Dahlén, ME Hematologi/Tema Cancer, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm  
Karin Olsson, Regionalt cancercentrum Mellansverige  
Fredrik Sandin, Regionalt cancercentrum Mellansverige

<sup>1</sup> KML-registret styrgrupp består av Torsten Dahlén (Stockholm; registerhållare) samt minst en representant (hematolog) för varje sjukvårdsregion: Kristina Myhr-Eriksson (Umeå), Anders Själander (Umeå), Ulla Olsson-Strömberg (Uppsala), Martin Höglund (Uppsala), Leif Stenke (Stockholm), Arta Dreimane (Linköping), Lovisa Wennström (Göteborg) och Anna Lübking (Lund-Malmö). Från RCC ingår Gustaf Hedström (RCC Mellansverige; enhetschef register och vårdprogram), Karin Olsson (RCC Mellansverige; koordinator KML-registret), Fredrik Sandin (RCC Mellansverige; biostatistiker) och Marie Abrahamsson (RCC Stockholm-Gotland; koordinator BCR).

# INNEHÅLL

<b>FÖRORD</b> . . . . .	<b>3</b>
<b>SAMMANFATTNING OCH INFORMATION TILL PATIENTER</b> . . . . .	<b>7</b>
<b>SAMMANFATTNING</b> . . . . .	<b>8</b>
<b>INLEDNING</b> . . . . .	<b>10</b>
Bakgrund och historik . . . . .	10
<i>Inklusionskriterier</i> . . . . .	10
<i>Vilka patienter ingår i rapporten?</i> . . . . .	10
<i>Kontroll av datakvalitet och täckningsgrad</i> . . . . .	10
<i>Interaktiv rapport</i> . . . . .	11
Förklaring av begrepp och förkortningar . . . . .	12
<b>RESULTATREDOVISNING</b> . . . . .	<b>14</b>
Sammanfattning över tid . . . . .	14
Kvalitetsindikatorer med målvärden . . . . .	15
<i>Andel patienter registrerade i KML-registret inom 3 respektive 12 månader efter diagnos</i> . . . . .	15
<i>Andel patienter utvärderade i enlighet med nationella riktlinjer efter 12 månaders TKI-behandling</i> . . . . .	17
<i>Andel patienter som inte övergår till AP eller BC inom 24 månader</i> . . . . .	18
<i>Andel patienter som har cytogenetisk analys utförd vid diagnos</i> . . . . .	19
Kvalitetsindikatorer utan fastställda målvärden . . . . .	20
<i>Tid från diagnos till behandlingsstart</i> . . . . .	20
<i>Andel patienter inkluderade i klinisk studie</i> . . . . .	21
<i>Överlevnad 5 och 10 år efter diagnos</i> . . . . .	22
<i>Andel med försök till permanent utsättning av TKI vid 5 och 10 år efter diagnos</i> . . . . .	28
Övriga parametrar . . . . .	29
<i>MMR år 1</i> . . . . .	29
<i>Initial TKI</i> . . . . .	30
Allogen stamcellstransplantation . . . . .	32
<b>FORSKNINGSPROJEKT UTGÅENDE FRÅN KML-REGISTRET</b> . . . . .	<b>33</b>
Genomförda KML-studier utgående från KML-registret och/eller Cancerregistret . . . . .	33
Publikationslista . . . . .	34

## TABELLER

1	Antal fall och täckningsgrad (%) per sjukvårdsregion och diagnosår, 2007-2022. . . . .	13
2	Initial behandling per Sokal score för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2020-2022. . . . .	30
3	Initial behandling per ELTS score för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2020-2022. . . . .	31
4	Initial behandling för patienter i accelererad fas eller blastkris vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2020-2022. . . . .	31

## FIGURER

1	Åldersstandardiserad incidens av KML per 100 000 invånare i Sverige 1985-2021. . . . .	13
2	Sammanfattning av resultat av kvalitetsindikatorer för riket, diagnosår 2015-2022. . . . .	14
3	Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 3 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022. . . . .	15
4	Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 12 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2019-2021. . . . .	16
5	Andel cytogenetisk eller molekyllärgenetisk 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 2019-2021. . . . .	17
6	Kumulativ sannolikhet för TKI-behandlade patienter i kronisk fas vid diagnos att övergå till accelererad fas eller blastkris inom 24 månader, diagnosår 2019-2021. . . . .	18
7	Andel patienter som har cytogenetisk analys utförd vid diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022. . . . .	19
8	Antal dagar mellan diagnos och terapistart med TKI, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022. . . . .	20
9	Andel patienter som inkluderats i terapistudie enligt anmälningsformuläret, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022. . . . .	21
10	Överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2013-2022. . . . .	23
11	Observerad/relativ överlevnad per diagnosperiod. . . . .	23
12	Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per diagnosperiod. . . . .	24
13	Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per kön, diagnosår 2013-2022. . . . .	24
14	Observerad/relativ överlevnad per sjukdomsstadium vid diagnos, diagnosår 2013-2022. . . . .	25

15	Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Sokal score vid diagnos, diagnosår 2013-2022. . . . .	25
16	Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS long-term survival (ELTS) score vid diagnos, diagnosår 2013-2022. . . . .	26
17	Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per åldersgrupp vid diagnos, diagnosår 2013-2022. . . . .	26
18	Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, uppdelat på boende inom/utanför universitetssjukhusens upptagningsområden, diagnosår 2013-2022. . . . .	27
19	Sannolikhet för utsättning av TKI med orsak DMR ("deep molecular response"), för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, per diagnosperiod. . . . .	28
20	MMR (BCR-ABL < 0.1 %) ca 3, 6 respektive 12 månader efter diagnos, samt BCR-ABL < 10 % ca 3 månader efter diagnos, för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2013-2021. . . . .	29
21	Initial behandling för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2013-2022. . . . .	30
22	Kumulativ sannolikhet att genomgå allogen stamcellstransplantation, per sjukvårdsregion, diagnosår 2012-2021. . . . .	32

## SAMMANFATTNING OCH INFORMATION TILL PATIENTER

Kronisk myeloisk leukemi (KML) är en blodsjukdom som utvecklas i tre olika faser; kronisk-, accelererad och blastkris-fas. Behandling för patienter som diagnostiseras i kronisk fas syftar till att trycka ned sjukdomen och minska risken för att övergå i den aggressiva och svårbehandlade blastkrisen. Sedan introduktionen av tyrosinkinashämmare (TKI) i början av 2000-talet har denna risk minskat avsevärt. Nationellt kvalitetsregister för KML har som syfte att utvärdera alla aspekter av utredning, behandling och uppföljning för patienter som diagnostiserats med KML. Det betyder att regionala skillnader liksom skillnader över tid mellan och inom regioner kan följas och ställas i relation till aktuella riktlinjer för hur vård ska bedrivas. Registret har därför en central roll i utveckling av nya behandlingsrekommendationer då man kan studera hur många individer som kan tänkas påverkas av nya rekommendationer men också för att följa upp implementation av nya rutiner. Registret har också som utökad uppdrag att bidra till kunskapsutveckling genom forskning. I denna rapport finner man referenser till forskning som på något sätt har utgått från registret.

Årligen insjuknar ca 100 individer per år i Sverige. Det medför att data som presenteras i rapporten kan variera inom och mellan regioner över tid baserat på få individer varför man måste vara försiktig att dra långtgående slutsatser. Vissa trender kan försvinna när man analyserar över ett längre tidsförlopp och det är därför viktigt att ha det i åtanke när man tittar på data både i rapporten men också i den interaktiva rapporten. Under perioder kan dessutom vissa individer delta i kliniska studier som är begränsade till vissa orter och kan påverka både vilken behandling och uppföljning som sker.

I den skriftliga rapportens sammanfattning får man en överblick över skillnader och likheter jämfört med tidigare år i de mest centrala kvalitetsindikatorerna. Sammanfattningsvis:

- Risken för sjukdomen att övergå från kronisk fas till blastkris har minskat jämfört med tidigare tidsperiod
- Andelen patienter som uppnår ett optimalt behandlingssvar redan under de 12 första månaderna är betydligt fler än i de studier som genomförts internationellt med nydiagnostiserade patienter

Under kommande år kommer registret uppdateras för att fånga in att rätt patienter genomför en s.k. mutationsanalys om behandlingen ej fungerar enligt tänkt eller för patienter som diagnostiseras i senare sjukdomsfaser.

## SAMMANFATTNING

Rapporteringen av nydiagnostiserade fall till KML-registret är fortsatt god med en täckningsgrad mot Cancerregistret på 90 % för fall diagnostiserade 2022 (98 % för hela perioden 2002–2022). Vad gäller 1-årsuppföljningen (patienter diagnostiserade 2021) finns ett bortfall på 17 %. Motsvarande siffror för 2-års-rapportering (patienter diagnostiserade 2020) är ca 14 % och för 5-årsuppföljningen ca 7 % sedan registret startades, dvs 2002-2017.

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

Incidensen av KML var under perioden 2002–2022 väsentligen oförändrad och cirka 1 per 100 000 invånare/år, motsvarande ett genomsnitt på ca 100 fall/år. Det föreligger en liten könsskillnad (män 56 %, kvinnor 44 %). Medianålder vid diagnos var 60 år.

Diagnostik och behandling av KML i Sverige är liksom tidigare starkt decentraliserad. Totalt 31 enheter rapporterade ett eller flera nydiagnostiserade fall under tidsperioden 2022, varav femton diagnostiserat 3 eller fler KML-patienter det året.

Flertalet KML-patienter (92 %) var vid diagnostillfället i kronisk fas. Av dessa var 9 % högrisk enligt ELTS score.

Hos patienter diagnostiserade i kronisk fas 2022 erhöll 79 % imatinib och 14 % någon av andra generationens (2G) TKI (nilotinib, dasatinib, bosutinib) som initial behandling. Andelen patienter där man valt imatinib snarare än 2G TKI som behandling i första linjen har varit oförändrat sedan 2019. Hos dem med ELTS högrisk valdes 2G TKI i en högre andel (22 %) av fallen (jmf 16 % och 19 % ELTS för respektive låg- och intermediärrisk). Hos de ca 40 % av patienterna som hade en kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktor för sådan fick 83 % imatinib som första linjens TKI, och enbart en patient vardera fick dasatinib, nilotinib respektive bosutinib. Dessa siffror är i linje med rekommendationer i under perioden gällande vårdprogram med hänsyn taget till pågående studier.

Vid uppföljning cirka 24 månader efter diagnos (patienter diagnostiserade 2019–2021) behandlades en jämfört med primärbehandlingen ökande andel med 2G TKI: 55 % med imatinib och 42 % med 2G TKI. Sju patienter (3 %) hade genomgått allogen SCT.

Andelen patienter diagnostiserade i kronisk fas 2019-2021 som utvärderats med avseende på molekyllär respons (qRT-PCR BCR-ABL) efter 3, 6, 12 och 24 månader var 92, 93, 94 och 96 %. 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 eller FISH) vid 3, 6 och 12 månader var 59, 38 respektive 17 %. En trolig förklaring är att behandlingsresultaten enbart utvärderas med qRT-PCR BCR-ABL då behandlingssvaret varit så pass bra och att cytogenetisk analys då ej blir meningsfullt.

En kvalitetsindikator i KML-vårdprogrammet är risken att transformera till accelererad fas/blastkris. För patienter diagnostiserade 2019–2021 var den skattade sannolikheten att transformera till AP eller BC inom 2 år 2.1 %, vilket är i linje med uppställda mål och bättre än i en föregående sammanställning baserad på KML-patienter diagnostiserade 2007–2011 (4.1 %). Detta är det absolut viktigaste behandlingsmålet inom KML och får ses som en klar förbättring. Målvärdet har i samråd med vårdprogramgruppen och registerstyrgruppen sänkts från 4 % till 2 % för att höja ambitionen ytterligare.



Av de patienter diagnostiserade 2019–2021 som utvärderats molekylärgenetiskt vid 3 månader har 67 % 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 59 % och vid 12 månader (BCR-ABL <0.1 %) hos 52 % av patienterna. I jämförelse med de internationella kliniska studierna uppvisar dessa svenska data ett påtagligt förbättrat molekylärt svar med en betydligt högre andel patienter som uppnår MMR vid 12 månader.

Med en medianuppföljningstid på 5.1 år var den skattade observerade och relativa 5-årsöverlevnaden hos patienter diagnostiserade 2013–2022 med KML i kronisk fas 84 % 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.

# 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 (ytterst få, och för senaste perioden noll) 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.

### Vilka patienter ingår i rapporten?

Sammanställningen omfattar i första hand patienter med KML diagnostiserade under perioden 2022 och som inrapporterats t.o.m. augusti 2023. Vad gäller de som diagnostiserats 2021 redovisar vi uppföljningsdata från 12 månader efter diagnos och för dem med diagnos 2020 2-årsuppföljningsdata. Även 5- och 10-årsuppföljningar redovisas för patienter diagnostiserade 2017 respektive 2012. Beträffande överlevnad har vi med alla patienter diagnostiserade 2012–2022 och genom tillgång till FBR med uppföljningsdata för samtliga dessa (t.o.m. augusti 2023).

### Kontroll av datakvalitet och täckningsgrad

Data har sammanställts av respektive RCC under våren/sommaren 2023 samt bearbetats vid RCC i Mellansverige. 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. Vidare har AML, KML liksom MDS-registret i ett samarbete under 2021 validerat datakvalitet och identifierat systematiska fel i rapportering av transplantationsdata. De identifierade systematiska problemen i rapportering har diskuterats och kommunicerats till ansvariga enheter.

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.

## Interaktiv rapport

Sedan flera år har KML-registret, i likhet med flera andra nationella kvalitetsregister, en interaktiv portal där ett betydligt större antal variabler finns tillgängliga från registret. Den interaktiva hemsidan uppdateras minst 2 gånger per år med nya data och det går att justera tidsperioder och uppdelningar av olika slag för de flesta variablerna. Den interaktiva rapporten finns på <https://statistik.incanet.se/KML>.

## Nationellt register för Kronisk Myeloisk Leukemi (KML)

Spara mina val

Start Täckningsgrad Kvalitetsindikatorer Diagnostik Väntetider Behandling Uppföljning

Könsfördelning Ålder vid diagnos **Fördelning av sjukdomsstadium** Blodvärden Prognostiska scores Genetisk undersökning Prov till biobank

### Fördelning av sjukdomsstadium vid diagnos

Diagnosperiod: 2020-2022.

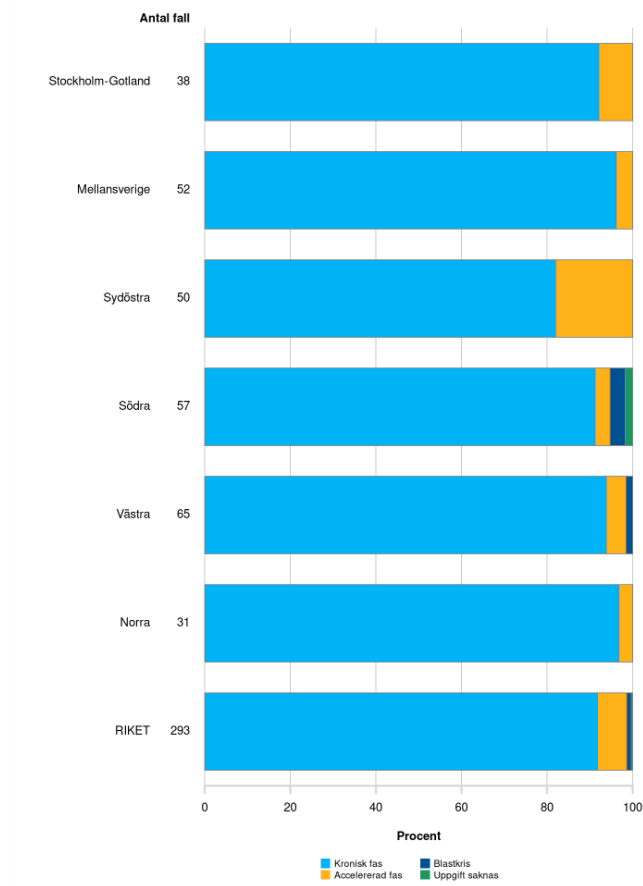
Begränsa till sjukvårdsregion  
Alla

Diagnosperiod  
2020 — 2022

Redovisa varje diagnosperiod separat

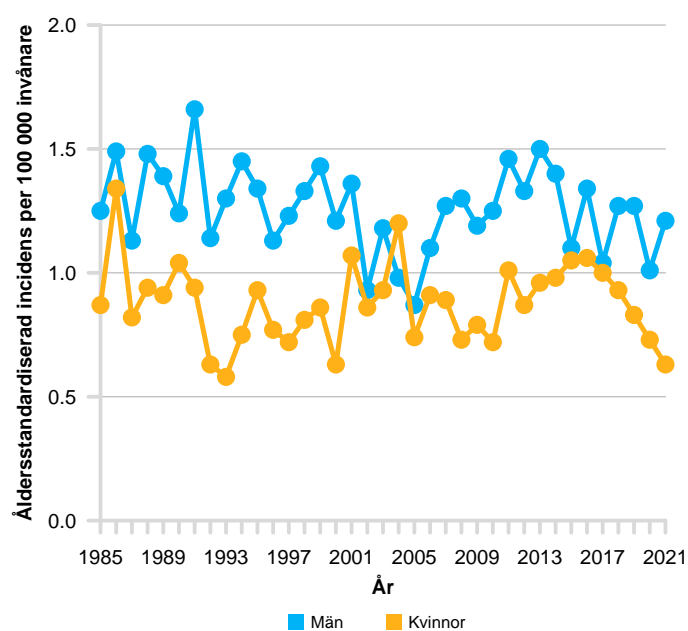
Ålder vid diagnos  
0 — 120

Jämförelse Tabell (antal) Tabell (andel) Trend Beskrivning



## 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) = 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 molekylärt 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



Figur 1. Åldersstandardiserad incidens av KML per 100 000 invånare i Sverige 1985-2021.

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

Tabell 1. Antal fall och täckningsgrad (%) per sjukvårdsregion och diagnosår, 2007-2022.

	Stockholm/ Gotland	Mellan- sverige	Sydöstra	Södra	Västra	Norra	Totalt
<b>Diagnosår</b>							
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	21 (96)	23 (100)	15 (100)	18 (100)	22 (100)	13 (100)	112 (99)
2012	20 (100)	23 (100)	18 (100)	19 (100)	19 (100)	10 (100)	109 (100)
2013	28 (100)	18 (100)	12 (100)	25 (100)	19 (100)	14 (100)	116 (100)
2014	23 (100)	23 (100)	13 (100)	20 (100)	24 (100)	9 (100)	112 (100)
2015	21 (100)	27 (100)	10 (100)	20 (100)	19 (100)	10 (100)	107 (100)
2016	22 (100)	28 (100)	11 (100)	27 (100)	27 (100)	13 (100)	128 (100)
2017	21 (100)	23 (100)	11 (100)	14 (100)	22 (100)	12 (92)	103 (99)
2018	19 (94)	26 (100)	18 (100)	22 (100)	11 (100)	10 (100)	106 (99)
2019	20 (91)	19 (100)	14 (94)	19 (100)	17 (100)	16 (100)	105 (97)
2020	12 (100)	15 (100)	24 (100)	16 (100)	17 (100)	7 (100)	91 (100)
2021	18 (89)	18 (100)	13 (93)	18 (100)	20 (100)	11 (85)	98 (95)
2022	8 (100)	19 (90)	13 (71)	23 (96)	28 (88)	13 (100)	104 (90)
<b>Totalt</b>	<b>303 (98)</b>	<b>329 (99)</b>	<b>218 (97)</b>	<b>314 (100)</b>	<b>320 (99)</b>	<b>173 (98)</b>	<b>1657 (99)</b>

# RESULTATREDOVISNING

## Sammanfattning över tid

Figur 2 visar en sammanfattning för viktiga parametrar för att illustrera trender över tid för våra kvalitetsindikatorer för riket i helhet. Grön ruta visar indikator där mål har uppnåtts, grå ruta är där uppsatt mål inte har uppnåtts och ljusblå ruta visar indikatorer utan fastställda målvärden.

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Andel (%) patienter registrerade i KML-registret inom 3 mån efter diagnos. Målnivå: 70 %.	41	29	36	21	23	24	28	23
Andel (%) patienter registrerade i KML-registret inom 12 mån efter diagnos. Målnivå: 95 %.	80	77	66	84	73	87	82	
Andel (%) patienter utvärderade i enlighet med nationella riktlinjer efter 12 månaders TKI-behandling. Målnivå: 95 %.	95	92	97	94	91	96	96	
Andel (%) patienter i CP vid diagnos som får TKI-behandling och som inte övergår till AP eller BC inom 24 månader. Målnivå: 98 %.	100	97	98	98	98	99		
Andel (%) patienter som har cytogenetisk analys utförd vid diagnos. Målnivå: 90 %.	89	92	87	94	93	95	94	94
Median antal dagar från diagnos till behandlingsstart	12.5	12	12.5	13	8	13	13	14
Andel (%) patienter inkluderade i klinisk studie	9	1	0	0	8	18	14	15
Överlevnad* (%) 5 år efter diagnos	83	83	78	82	85	82	84	85
Överlevnad* (%) 10 år efter diagnos	71	68	61	66	69	65	74	68
Andel (%) MMR vid 1 år efter diagnos	72	60	60	56	43	55	58	

Figur 2. Sammanfattning av resultat av kvalitetsindikatorer för riket, diagnosår 2015-2022.

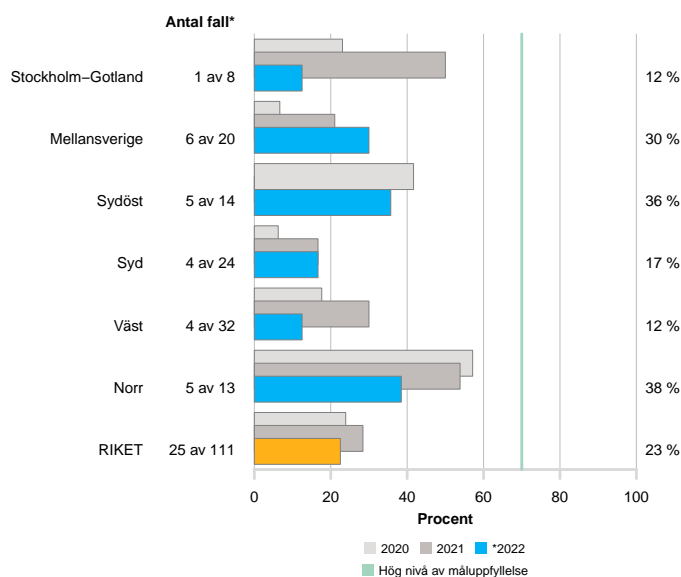
\* Observerad överlevnad beräknad med periodanalys för respektive år.

\*\* Sannolikhet för utsättning beräknad med periodanalys för respektive år.

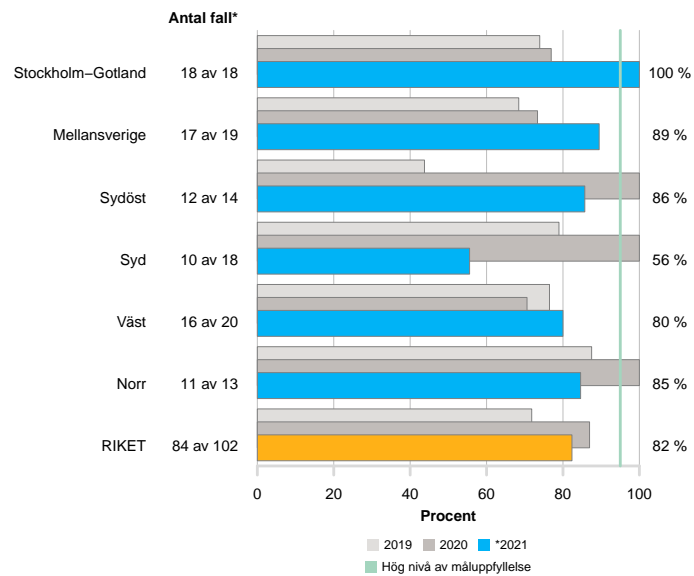
## Kvalitetsindikatorer med målvärden

### Andel patienter registrerade i KML-registret inom 3 respektive 12 månader efter diagnos

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, liksom de flesta kvalitetsregister, mycket långt ifrån det första av dessa mål (Figur 3) och vi har även en bit kvar vad gäller det andra (Figur 4). Den låga sjukdomsincidensen, tillsammans med det decentraliserade omhändertagandet, gör att stora numerära skillnader lätt kan uppstå utan egentlig innebörd. Norra regionen har dock ihållande förhållandevis hög rapporteringsgrad inom 3 månader. För inrapportering inom 12 månader så uppnår Stockholm-Gotland målvärdet (>95 %). 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 fortsatt användningen av registret i fortlöpande kvalitetsarbete.



Figur 3. Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 3 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022.

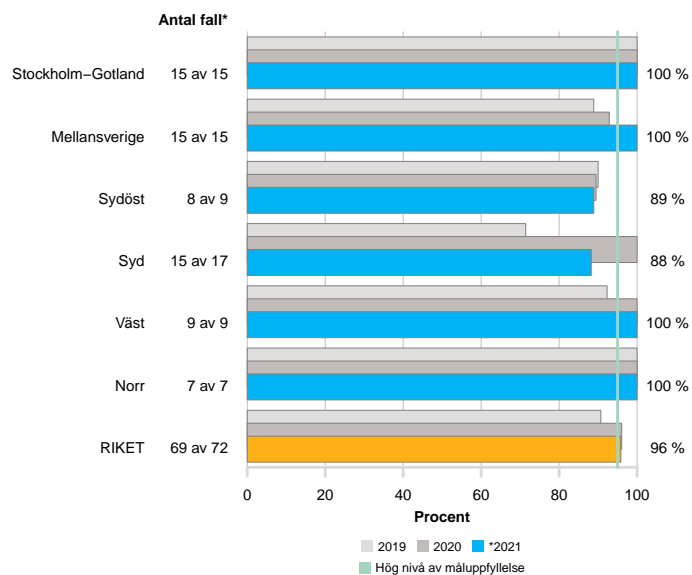


Figur 4. Andel patienter rapporterade till kvalitetsregistret inom 12 månader efter diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2019-2021.



### Andel patienter utvärderade i enlighet med nationella riktlinjer efter 12 månaders TKI-behandling

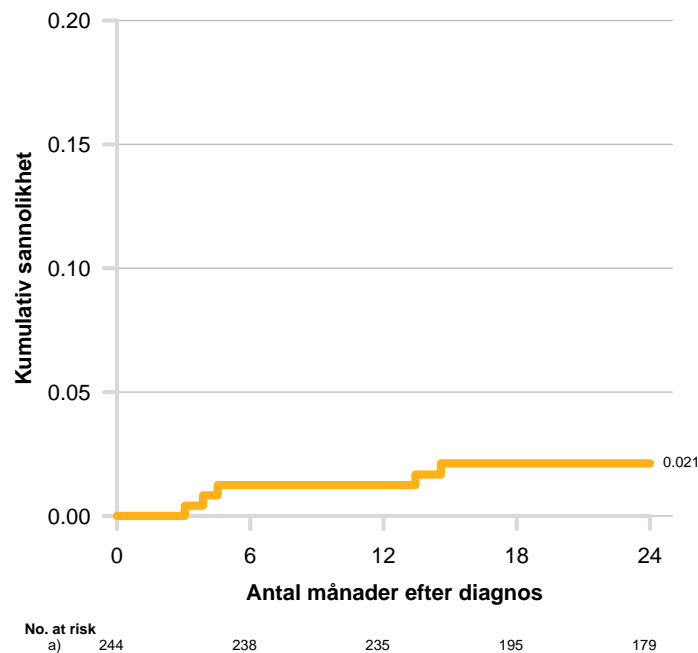
En av de viktigare kvalitetsindikatorerna, dvs följsamheten till nationella riktlinjer när det gäller utvärdering av behandling, uppnår riket som helhet målvärdet (>90 %). I figur 7 redovisas även vilka regioner som når målvärdet liksom de senaste tre årens värden.



Figur 5. Andel cytogenetisk eller molekyllärgenetisk 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 2019-2021.

## Andel patienter som inte övergår till AP eller BC inom 24 månader

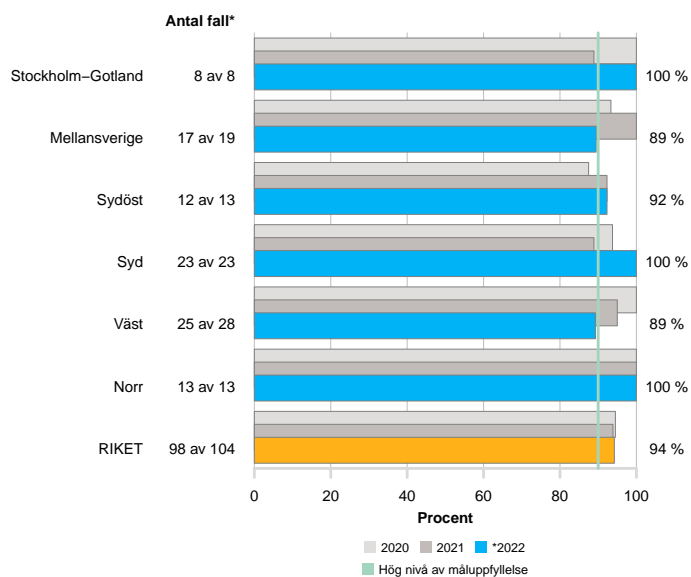
Eftersom behandlingen syftar till att reducera risken för övergång till avancerad sjukdom (accelererad fas och blastkris) är den kumulativa incidensen av AP eller BP den absolut viktigaste måttstocken på hur effektivt vi behandlar våra patienter. Sannolikheten för progress till AP/BC inom 24 månader från diagnos illustreras av figur 6. För patienter diagnostiserade 2019–2021 var den skattade sannolikheten att transformera till AP eller BC inom 2 år 2.1 %. 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). Då risken för att transformera har minskat över tid och jämfört med denna publikation, beslutade Svenska KML registergruppen tillsammans med Svenska KML gruppen 2022, att justera denna kvalitetsindikator för att fortsätta höja nivån på behandling, genom att sänka denna kvalitetsindikator från 4 % till 2 %.



Figur 6. Kumulativ sannolikhet för TKI-behandlade patienter i kronisk fas vid diagnos att övergå till accelererad fas eller blastkris inom 24 månader, diagnosår 2019-2021.

### Andel patienter som har cytogenetisk analys utförd vid diagnos

För säker diagnos av KML fordras påvisande av typisk *BCR-ABL*-genfusion. Hos alla patienter rapporterade fall 2020–2022 har denna cytogenetiska avvikelse konstaterats med hjälp av endera karyotypering, FISH eller RT-PCR, alternativt med en kombination av dessa metoder. I 93 % av alla fall har man använt minst två metoder. RT-PCR för *BCR-ABL* har utnyttjats i 97 % av fallen. Kromosomanalys, som alltid rekommenderas vid diagnos, har genomförts hos 94 % av patienterna, men som alltså bör vara 100 %. Hos patienter i AP och BP vid diagnos är siffran 83 % respektive 100 %. I Figur 7 ser vi andelen patienter som genomfört cytogenetisk analys vid diagnos per sjukvårdsregion.



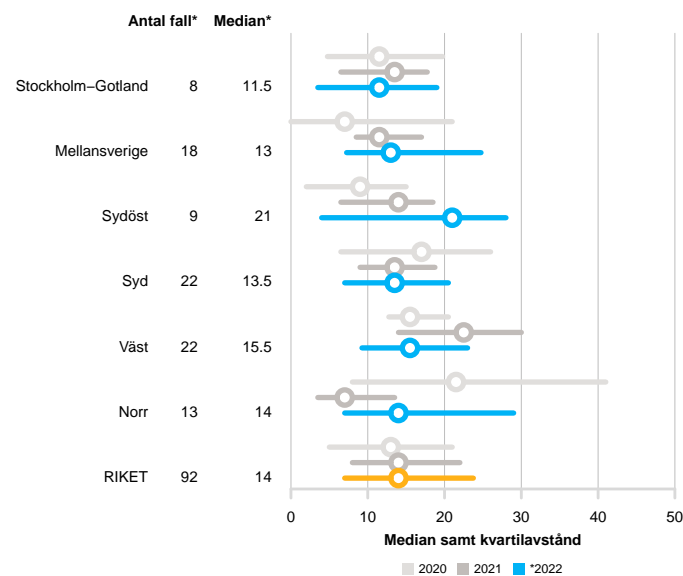
Figur 7. Andel patienter som har cytogenetisk analys utförd vid diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022.

## Kvalitetsindikatorer utan fastställda målvärden

Utöver kvalitetsindikatorer med målvärden har vi beslutat om ett antal variabler som vi bedömer som viktiga att följa över tid men där det inte finns några fastställda målvärden.

### Tid från diagnos till behandlingsstart

Väntetiden från diagnos till terapistart med TKI illustreras av figur 8. Väntetiden är hos en majoritet av patienterna kortare än 2 veckor. Hos 16 % 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 medicinsk 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 hydroxykarbamid) till det att svar på den cytogenetiska analysen föreligger. En möjlig ytterligare förklaring kan vara att diagnosdatum är det datum då initialt benmärgsprov togs, vilket i vissa fall kan vara orienterande, om det sedan oväntat uppdagas en bild såsom vid KML tas ytterligare molekyllärgenetiska prover men där den sammanlagda svarstiden innan diagnosen faktiskt fastställs är betydligt senare än provtagningsdatumet för den första benmärgsundersökningen.

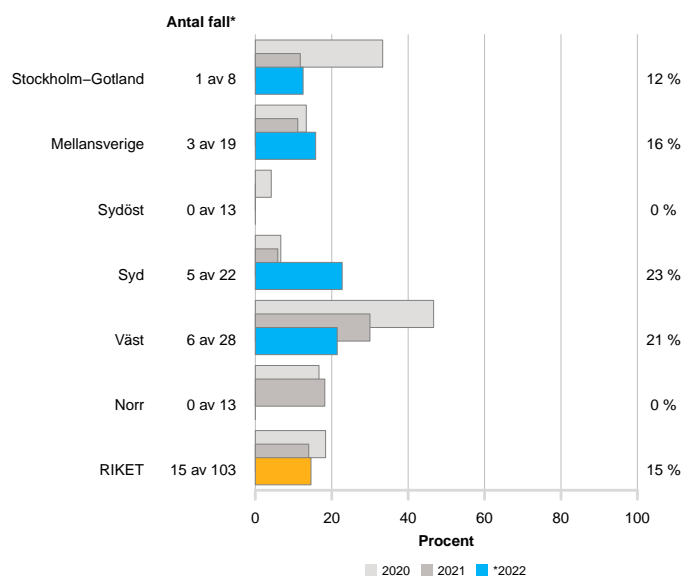


Figur 8. Antal dagar mellan diagnos och terapistart med TKI, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022.

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

## Andel patienter inkluderade i klinisk studie

Inklusion i klinisk studie, där så är möjligt, kan ses som ett kvalitetsmått. Under 2022 har två studier varit öppna för inklusion i första linjens behandling: BosuPeg (studien undersöker effekt och säkerhet av kombinationsbehandling med bosutinib och ropeginterferon hos nydiagnosticerade patienter i kronisk fas), samt ASC4FIRST (som jämför asciminib mot investigator choice i första linjen för patienter i kronisk fas).



Figur 9. Andel patienter som inkluderats i terapistudie enligt anmälningsformuläret, per sjukvårdsregion, diagnosår 2020-2022.

## Överlevnad 5 och 10 år efter diagnos

Vid avstämning mot FBR i augusti 2022 var medianuppföljningstiden för patienter diagnostiserade 2013–2022 ca 5.1 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.

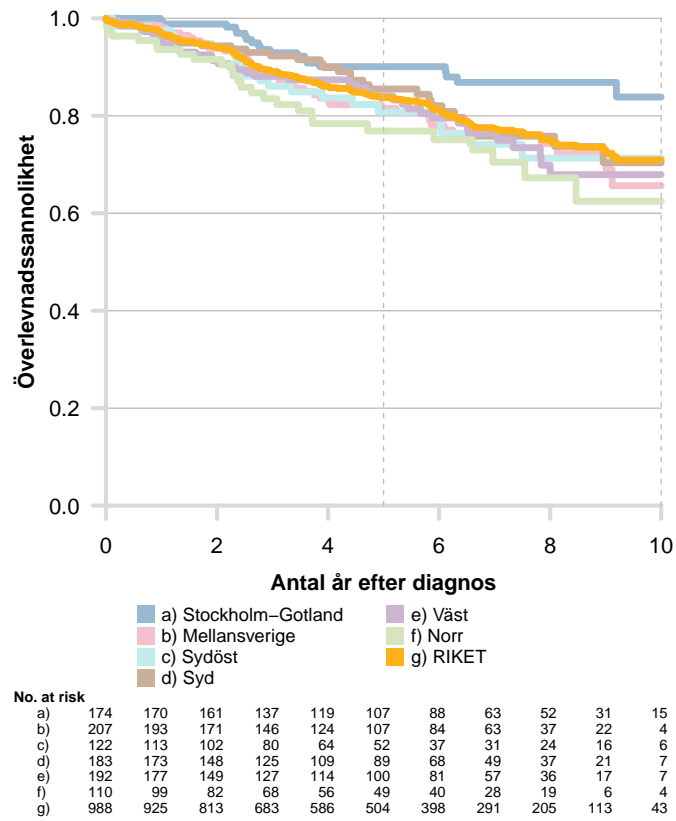
Vid en jämförelse mellan patienter diagnostiserade de tre 5-årsperioderna 2008–2012, 2013–2017 och 2018–2022 ses oförändrad observerad såväl som relativ överlevnad. Observera dock den korta uppföljningstiden för den sistnämnda 5-årskohorten.

Absolut och relativ överlevnad per kön för KML diagnostiserad i CP 2013-2022 framgår av figur 13. Ingen könsskillnad ses.

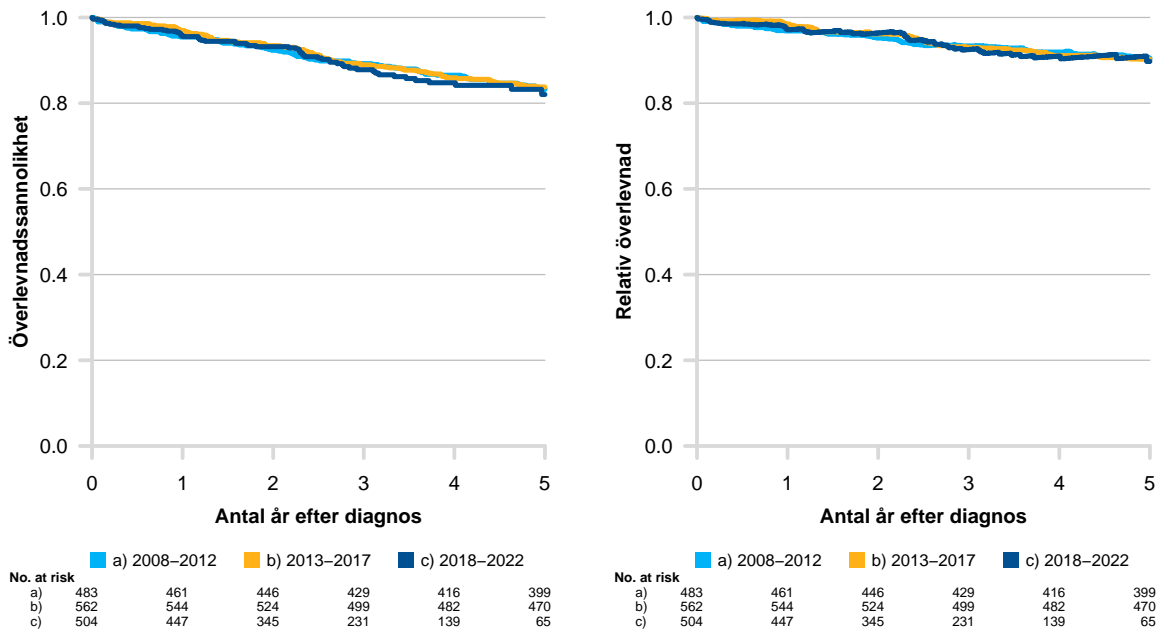
Noterbart är att absolut respektive relativ skattad 5-årsöverlevnad hos patienter med KML i CP vid diagnos är 84 % respektive 91 %, vilket står sig väl i jämförelse med internationella, mer selekterade patientmaterial. I kontrast till detta har patienter BC, liksom tidigare, en betydligt sämre överlevnad (Figur 14). 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 15-16 visar absolut och relativ överlevnad för patienter i kronisk fas per Sokal respektive ELTS score. Observera att ålder ingår vid beräkning av Sokal och ELTS score. Det finns en trend till sämre överlevnad hos patienter med ELTS högrisk. 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).

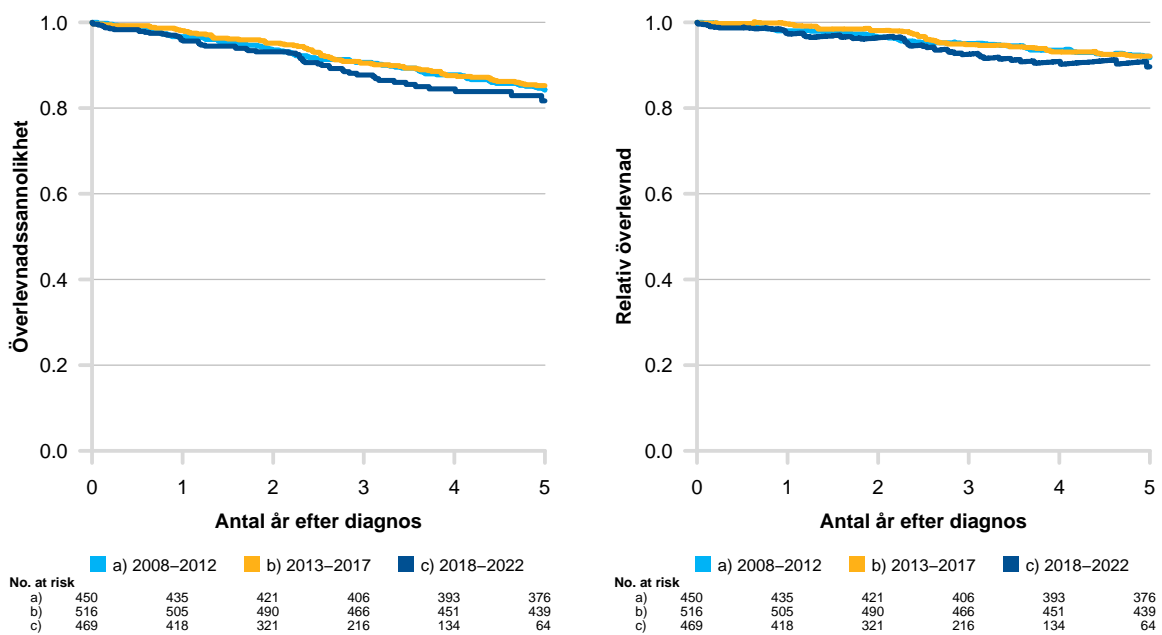
Relativ överlevnad per ålderskategori för patienter i kronisk fas vid diagnos framgår av figur 17. Överlevnaden för patienter som vid diagnos är <60 år och har KML i CP är således nästintill densamma som för bakgrundspopulationen. Däremot kan vi, liksom i tidigare sammanställningar, notera att patienter äldre än 80 år har en överdödlighet relaterad till sin KML-sjukdom.



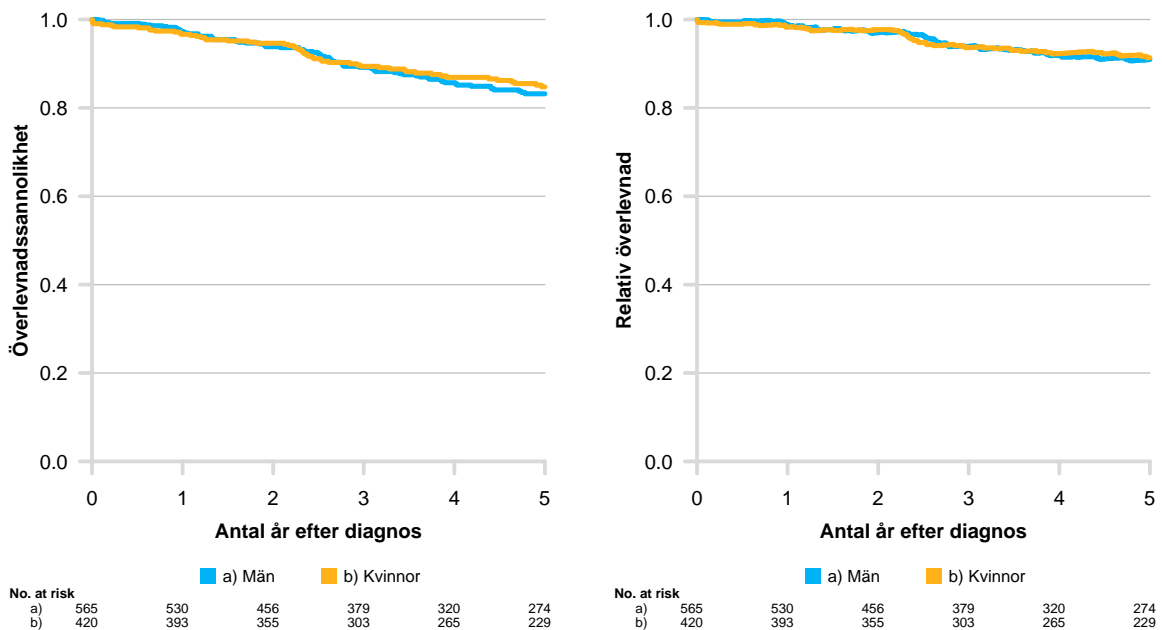
Figur 10. Överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per sjukvårdsregion, diagnosår 2013-2022.



Figur 11. Observerad/relativ överlevnad per diagnosperiod.

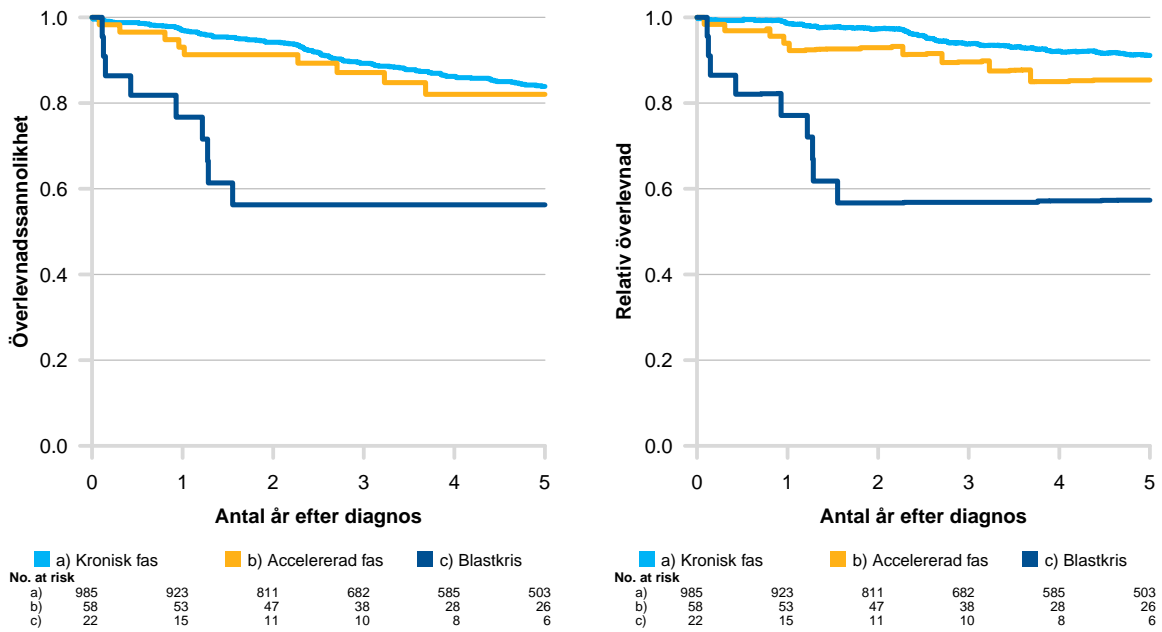


Figur 12. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per diagnosperiod.

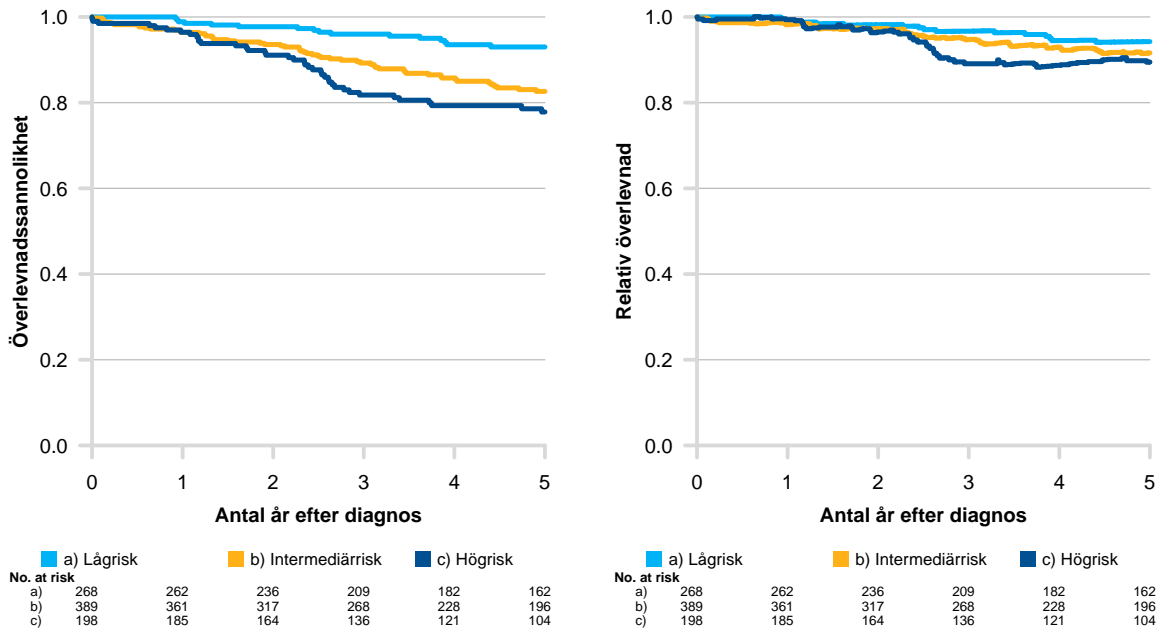


Figur 13. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per kön, diagnosår 2013-2022.

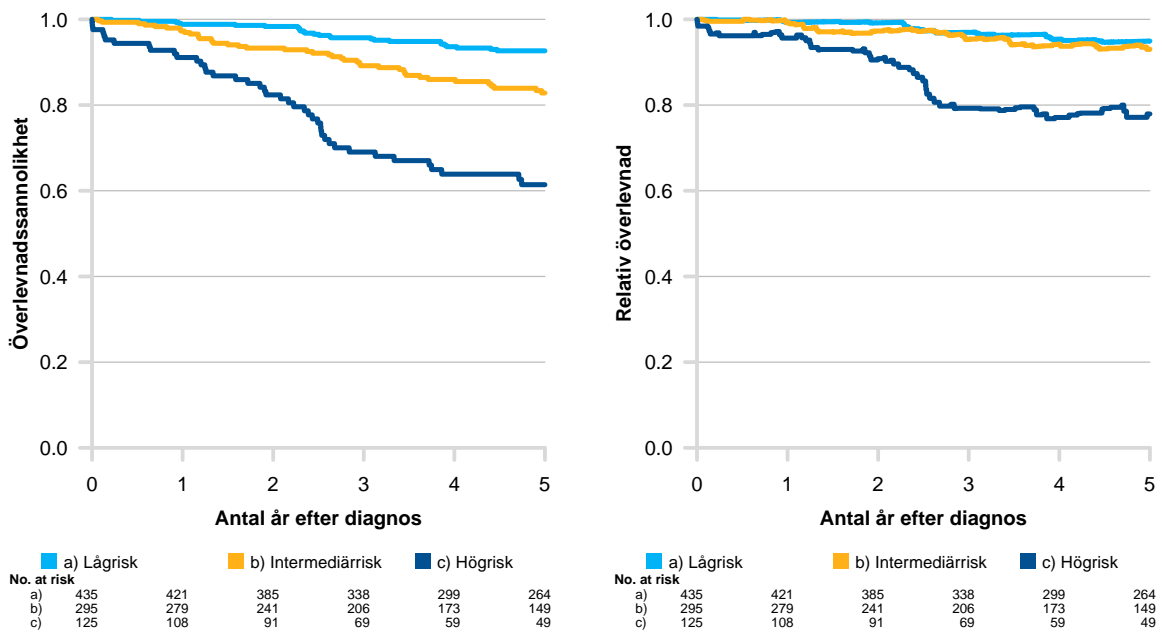




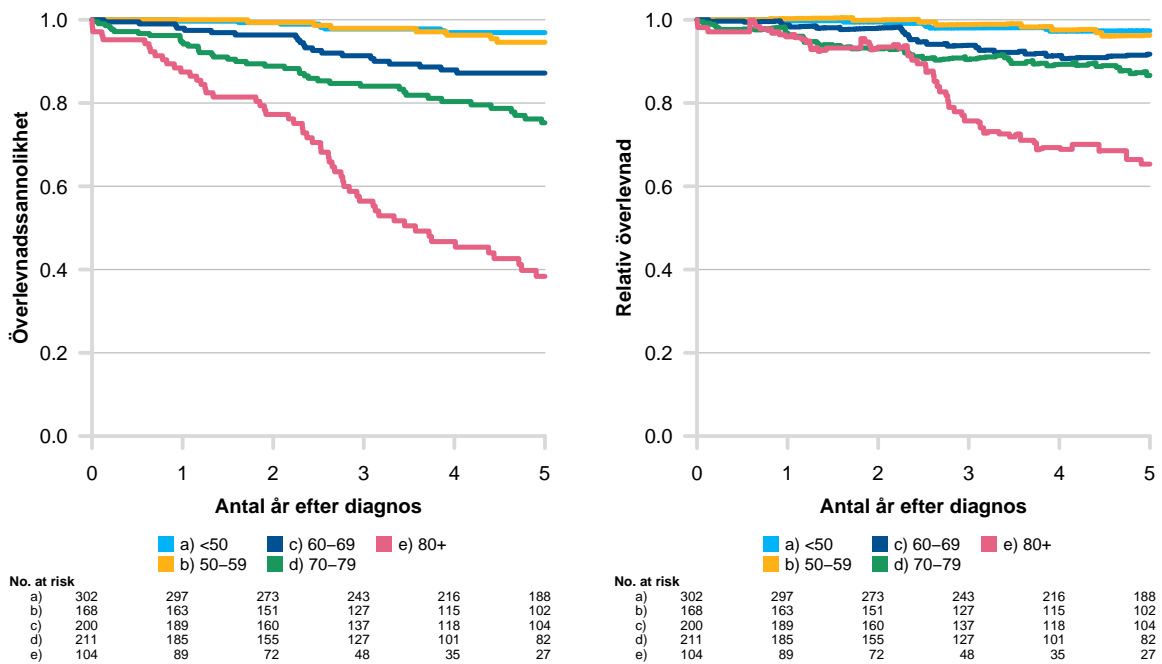
Figur 14. Observerad/relativ överlevnad per sjukdomsstadium vid diagnos, diagnosår 2013-2022.



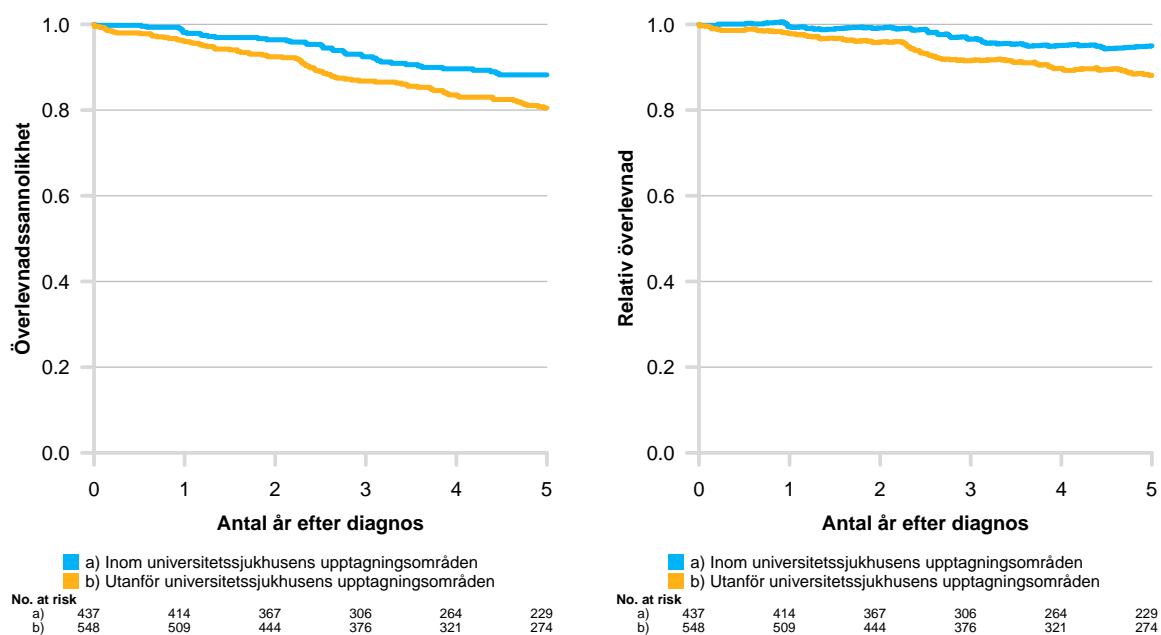
Figur 15. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per Sokal score vid diagnos, diagnosår 2013-2022.



Figur 16. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per EUTOS long-term survival (ELTS) score vid diagnos, diagnosår 2013-2022.



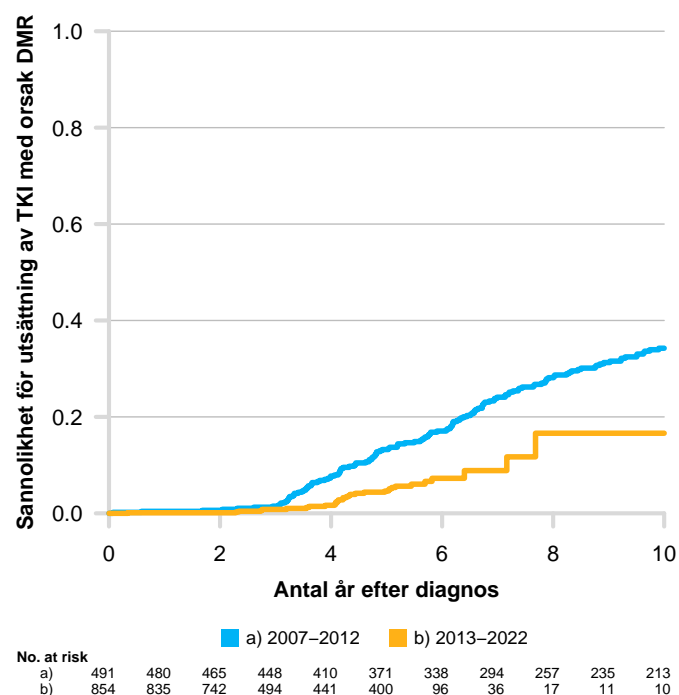
Figur 17. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, per åldersgrupp vid diagnos, diagnosår 2013-2022.



Figur 18. Observerad/relativ överlevnad för patienter i kronisk fas vid diagnos, uppdelat på boende inom/utanför universitetssjukhusens upptagningsområden, diagnosår 2013-2022.

## Andel med försök till permanent utsättning av TKI vid 5 och 10 år efter diagnos

Sedan ett antal år tillbaka, efter publikationen av den så kallade STIM-studien (Mahon, FX et al. Discontinuation of imatinib in patients with chronic myeloid leukaemia who have maintained complete molecular remission for at least 2 years: the prospective, multicentre Stop Imatinib (STIM) trial. *Lancet Oncol.* 2010 Nov;11(11):1029-35. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70233-3.) har möjligheten att genomföra permanent utsättningsförsök av behandling introducerats med målet av patienten ska kvarstanna utan behandling med bibehållet svar. Sverige har deltagit i flera studier och även utvärderat denna strategi med KML-registret (se Flygt et al). För att illustrera hur vanligt utsättningsförsök följer vi framöver utsättningsförsök som görs inom registret enligt figur 19. Vi ser att tidsperioden då flera större kliniska studier pågick har lett till ett ökat antal utsättningsförsök än tidperioden efter, som dock också är senare.



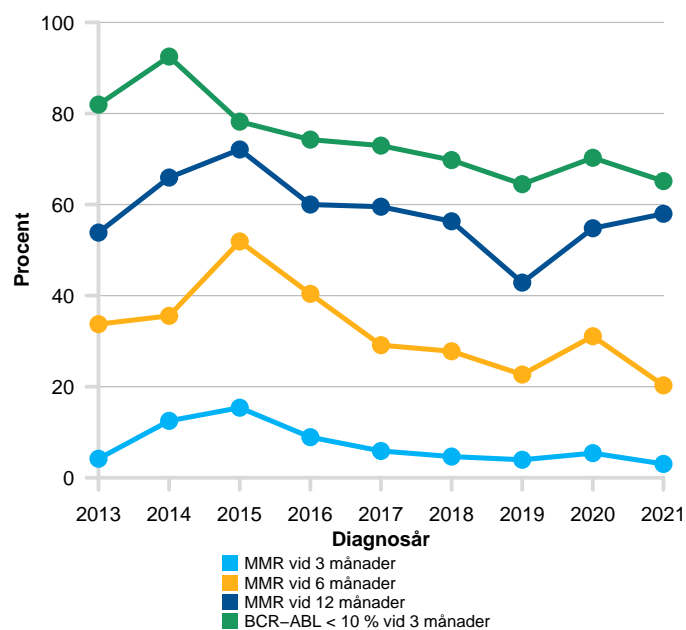
Figur 19. Sannolikhet för utsättning av TKI med orsak DMR ("deep molecular response"), för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, per diagnosperiod.

## Övriga parametrar

Utöver våra fastställda kvalitetsindikatorer följer vi i dessa skriftliga rapporter ett antal andra viktiga parametrar som illustrerar uppföljning och behandling över tid.

### MMR år 1

Optimal 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 67 %, 59 % respektive 52 % av patienterna diagnostiserade i kronisk fas 2019-2021. Andelen patienter som utvärderats med avseende på molekyllär respons (qRT-PCR BCR-ABL) efter 3, 6 och 12 månader var 92, 93 och 94 %. Med reservation för saknade uppföljningar (vilka skulle kunna utgöra en selekterad grupp) innebär detta att ca hälften av patienter diagnostiserade i CP var i MMR vid cirka 1 år efter diagnos. Dessa siffror är dock fortsatt unika och påvisar en betydligt bättre respons i jämförelse med de kliniska studierna, där man i de randomiserade studierna ser vid imatinib ca 30 % MMR vid 1 år och för 2G TKI ser mellan 45-55 % MMR vid 1 år.

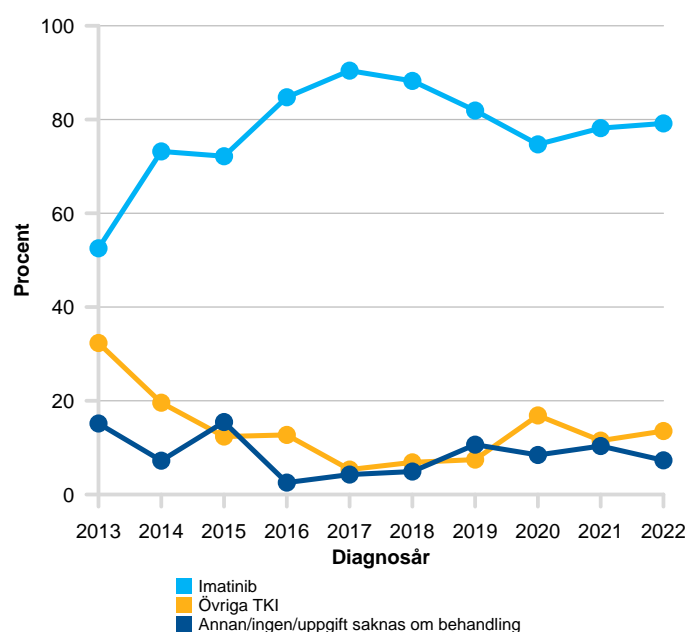


Figur 20. MMR (BCR-ABL < 0.1 %) ca 3, 6 respektive 12 månader efter diagnos, samt BCR-ABL < 10 % ca 3 månader efter diagnos, för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med initiala behandlingen var CCgR/MMR, diagnosår 2013-2021.

## Initial TKI

Val av TKI-preparat för patienter diagnostiserade i kronisk fas syns i figur 21. De flesta av dessa patienter diagnostiserade 2020-2022 med Sokal LR/IR-KML har erhållit imatinib som första linjens behandling (Tabell 2). Denna andel är lägre i gruppen ELTS HR (Tabell 3) samt lägre jämfört med föregående rapport, vilket sannolikt återspeglar prissättning och rekommendation avseende kardiovaskulär sjukdom och nilotinib. Behandlingsstudie med bosutinib i första linjen har medfört en förhållandevis hög andel bosutinib-behandlade patienter i både Sokal HR samt LR/IR. Noterbart är även att de allra flesta av de patienter som diagnostiserats i kronisk fas och har aktuell/tidigare kardiovaskulär sjukdom eller riskfaktor för sådan erhöj imatinib primärt. Dessa resultat är i linje med gällande nationellt vårdprogram för KML.

Val av primärterapi för patienter diagnostiserade i AP/BC framgår av tabell 4.



Figur 21. Initial behandling för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2013-2022.

Tabell 2. Initial behandling per Sokal score för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2020-2022.

	LR/IR	HR	Uppgift saknas	Totalt
Imatinib	132 (79)	23 (59)	51 (86)	206 (77)
Dasatinib	2 (1)	1 (3)	0 (0)	3 (1)
Nilotinib	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Bosutinib	19 (11)	11 (28)	2 (3)	32 (12)
Ponatinib	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asciminib	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Annan TKI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Annan behandling	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (0)
Ingen behandling	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Uppgift saknas	12 (7)	4 (10)	5 (8)	21 (8)
Totalt	168 (100)	39 (100)	59 (100)	266 (100)

Tabell 3. Initial behandling per ELTS score för patienter i kronisk fas vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2020-2022.

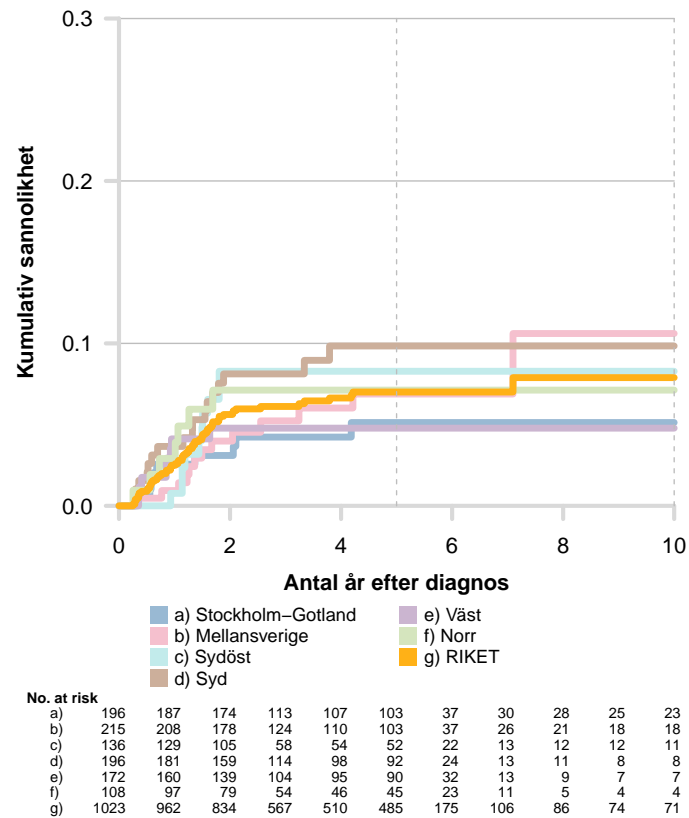
	LR/IR	HR	Uppgift saknas	Totalt
Imatinib	137 (76)	18 (67)	51 (86)	206 (77)
Dasatinib	2 (1)	1 (4)	0 (0)	3 (1)
Nilotinib	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Bosutinib	24 (13)	6 (22)	2 (3)	32 (12)
Ponatinib	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asciminib	1 (1)	0 (0)	0 (0)	1 (0)
Annan TKI	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Annan behandling	0 (0)	0 (0)	1 (2)	1 (0)
Ingen behandling	0 (0)	1 (4)	0 (0)	1 (0)
Uppgift saknas	15 (8)	1 (4)	5 (8)	21 (8)
Totalt	180 (100)	27 (100)	59 (100)	266 (100)

Tabell 4. Initial behandling för patienter i accelererad fas eller blastkris vid diagnos där syftet med behandlingen är CCgR/MMR, diagnosår 2020-2022.

	Antal (%)
Imatinib	7 (32)
Dasatinib	5 (23)
Nilotinib	4 (18)
Bosutinib	0 (0)
Ponatinib	0 (0)
Asciminib	0 (0)
Annan TKI	0 (0)
Annan behandling	1 (5)
Ingen behandling	0 (0)
Uppgift saknas	5 (23)
Totalt	22 (100)

## Allogen stamcellstransplantation

Endast sju patienter (medianålder vid diagnos 54 år) diagnostiserade 2019-2021 genomgick allogen SCT inom de första 12 månaderna efter diagnos. Av dessa var tre i CP vid diagnos. Ett arbete som 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).



Figur 22. Kumulativ sannolikhet att genomgå allogen stamcellstransplantation, per sjukvårdsregion, diagnosår 2012-2021.



## **FORSKNINGSPROJEKT UTGÅENDE FRÅN KML-REGISTRET**

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

Analysen utgående från KML-registret eller Cancerregistret har hittills resulterat i tretton originalpublikationer (se nedan!) varav flera ingår i avhandlingsprojekt. Sju 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 har 2020 uppdaterats med en ny version, CMLBaSe v2, med ytterligare fem årskohorter (2013–2017).

## 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 socio-economic 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, Sjalander 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).
12. Flygt H, Sandin F, Dahlén T, Dreimane A, Lübking A, Markevärn B, et al. Successful tyrosine kinase inhibitor discontinuation outside clinical trials — data from the population-based Swedish chronic myeloid leukaemia registry. *Brit J Haematol*. 2021;193(5):915–21.
13. Dahlén T, Edgren G, Ljungman P, Flygt H, Richter J, Olsson-Strömberg U, et al. Adverse outcomes in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors: Follow-up of patients diagnosed 2002–2017 in a complete coverage and nationwide agnostic register study. *Am J Hematol*. 2022;97(4):421–30.