

Årsrapport 2020

Svenska

Barncancerregistret

Innehållet

Bakgrund	4
Syfte och vision	4
Organisation och drift	5
Organisation.....	5
Styrgrupp.....	6
Sammansättning av Styrgrupp för SBCR.....	6
Tabell 1. Styrgruppsmedlemmar 2020-12-31.....	7
Figur 1a. Svenska barncancerregistrets modulstruktur vid CCEG	8
Figur 1b. Svenska barncancerregistrets modulstruktur vid INCA (plan i 2020)	8
Drift och teknik	8
Hemsida	9
Samverkan.....	9
Datavalidering och täckningsgrad	9
Tabell 2. Antal registreringar i de olika modulerna (diagnosålder 0-18 år) fram till 201231.	10
Figur 2. Fördelning mellan olika diagnoser i Svenska Barncancerregistret enligt ICCC-3 grupp (31.12.2020).....	11
Figur 3. Antal patienter registrerade per år i SBCR.	12
Figur 4. Antal patienter enligt diagnosålder i olika moduler (dg 1982-2020).	13
Figur 5. Antal registrerade patienter i olika ICCC-3 grupper enligt 5-årsperioder (31.12.2020)	14
Figur 6. Antal överlevare enligt nuvarande ålder (diagnosår 1982-2019).....	15
Figur 7. Antal registrerade patienter per centrum och diagnosår (1982-2020)	16
Figur 8. Antal registrerade patienter per år i SALUB-modul (på seneffektkliniker).....	17
Behandlingsresultat	18
Figur 9 . Behandlingsresultat illustrerat som estimat för 5-års överlevnad över tid (data från Cancerregistret för tidigare perioder och Svenska Barncancerregistret från 1982).	18
Figur 10. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter cancerdiagnosen (vid 0-15 års ålder).....	19
Figur 11. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter CNS-tumördiagnosen (vid 0-15 års ålder).	19
Figur 12. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter AML-diagnosen (vid 0-15 års ålder).....	20
Figur 13. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter ALL-diagnosen (vid 0-15 års ålder).....	20
Figur 14: Bilder om kumulativ risk att dö inom patienter som är redan 5-års överlevare ("late mortality")	21
Användbara data.....	24
Exempel på användning av registerdata från NOPHO-rapporten	24
Kvalitetskontroll – uppföljning av patienter i behandlingsprotokoll för ALL (NOPHO-rapport 2020, sida 35, www.nopho.org).....	24
Behandlingsresultat för ALL för barn under 15 år vid diagnos (NOPHO-rapport 2020)	24

Behandlingsresultat (OS) för ALL-2008 (1-<45 år vid diagnos) delat till åldersgrupp som det nya ALLTogether1 protokollet använder.....	25
Behandlingsresultat för AML (NOPHO-rapport 2020) enligt olika protokoll perioder	25
Fem års överlevnad i barncancer (solida tumörer och hjärn tumörer) – jämförelse mellan Nordiska länderna.	27
Kommentar angående datas användbarhet	27
Aktiviteter 2020-2021	28
Planer för 2021-2022	29
Forskningsaktivitet och publikationer 2020.....	30

Bakgrund

Svenska barncancerregistret (SBCR) har sitt ursprung i registrering av kliniska karaktäristika, behandling och behandlingsutfall, som utvecklats av vårdplaneringsgrupperna för barn med cancersjukdomar (Svenska barnleukemigruppen, SBLG; Vårdplaneringsgruppen för Solida Tumörsjukdomar hos Barn, VSTB; Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos Barn, VCTB; Svenska Arbetsgruppen för Långtidsuppföljning efter Barncancer, SALUB; Svenska Arbetsgruppen för Rehabilitering efter Barncancer, SAREB; Svenska Barnradioterapigruppen, SvBRG) och kroniska blodsjukdomar (Vårdplaneringsgruppen för Pediatrisk Hematologi, VPH).

Data har registrerats från 1970-talet (akut lymfatisk leukemi - ALL) och början av 1980-talet (övriga tumörer och akut myeloid leukemi - AML). Från början betraktades registreringen som forskningsaktivitet, men karaktären av kvalitetsregistrering var egentligen tydlig från början och det är för ALL och AML som registret också har tjänat som registreringsverktyg för kliniska behandlingsstudier och då i samarbete med nordiska kollegor i den Nordiska föreningen för Pediatrisk Hematologi och Onkologi, NOPHO.

SBCR består av ett antal moduler: ALL (patienter diagnosticerade fr.o.m. 1982-juni 2008), ALL-08 (patienter diagnosticerade juli 2008-framåt), AML (patienter diagnosticerade fr.o.m 1982-framåt), CML (patienter med Ph+ kronisk myeloid leukemi), NHL (non-Hodgkin lymfom), VSTB (solida tumörer utanför centrala nervsystemet), VCTB (CNS-tumörer), SALUB (seneffektregistrering och registrering av sammanfattning av cancerbehandling - "survivorship passport"), Radtox (registrering av strålfält och sen effekter av strålning för strålbehandlade barncancerpatienter), och register för (oftast) transfusionskrävande kroniska anemier (VPH).

Kvalitetsregisteransökan beviljades första gången efter ansökan 2011. För att utveckla och säkra kvaliteten inom vården registreras uppgifter om sjukdom, behandling och behandlingsutfall för barn och ungdomar med blod- och tumörsjukdomar i det nationella kvalitetsregistret SBCR. Registreringen ligger också till grund för vårdprogram för leukemisjukdomar i Norden och kvalitetsuppföljning av övriga diagnoser. Registret har beviljats certifieringsnivå 3 och man har som målsättning att efter flyttet till INCA-plattform (år 2021-22) nå certifieringsnivå 1.

En planerad övergång från egenbyggd registerplattform till RCC:s INCA-plattform pågår, och i mars 2020 flyttades VCTB som pilot-modul till INCA. Med detta skall SBCR ha ett enhetligt gränssnitt, en likartad struktur och enhetlig variabelbeskrivning för de olika modul. INCA-flyttet möjliggör också bättre och mera täckande insamling av patient rapporterade mått vilket egenskap är viktigt för ett kvalitetsregister. SBCR arbetar tillsammans med RCC i samverkan för att kvalitetsregistren på cancerområdet ska utvecklas och anpassas mot nationella informationsmängder och följa nationellt fackspråk. Detta arbete sker i nära samverkan och dialog med kvalitetsregistrets styrgrupp, Socialstyrelsen, NSG Strukturerad vårdinformation m fl.

Registret medverkar aktivt i RCC i samverkans utvecklingsarbete för att bidra till en mer effektiv inrapportering till register, bl a deltar representanter från RCC i samverkan i olika projekt/initiativ från vården för att hitta samarbetsformer och strategier för förenklad inrapportering och semantisk interoperabilitet mellan vårdens informationssystem och kvalitetsregister.

Syfte och vision

SBCR:s vision är att vara ett register i världsklass

- som bidrar till att systematiskt utveckla vården och underlätta uppföljningen av barn och ungdomar med blod- och tumörsjukdomar
- där individerna är i fokus (tydligt informerade om mening av kvalitetsregistrering samt att datakvalitet på individnivå är bäst möjligt)
- som är framkant gällande teknik och informatik
- som aktivt används för forskning och innovation
- som bidrar till kunskapsspridningen om barn och ungdomar med blod- och tumörsjukdomar i samhället

Syftet med SBCR är att kontinuerligt förbättra behandling och underlätta uppföljning av barn och ungdomar med blod- och tumörsjukdomar samt bidra till forskning inom barncancerområdet – såväl behandlingsforskning, translationell forskning som stöd för uppföljnings- och interventionsforskning avseende överlevare efter barncancer. Övergripande syftet med SBCR är att underlätta utvärdering av barncancervårdens resultat och kvalitet i Sverige, samt på motsvarande sätt följa patienter med transfusionskrävande kroniska anemier.

Registret innehåller individbaserade uppgifter om diagnos, behandlingar och resultat (inkluderande återfall, sekundära tumörer/ cancer, och sen-effekter). Registret ligger också till grund för uppföljning och redovisning av enskilda verksamheter inom regionerna samt utgör underlag för kliniska forskningsprojekt.

Mer konkret syftar registreringen till att:

- definiera och prioritera olika relevanta och mätbara kvalitetsindikatorer för olika delar av vårdverksamheten
- skapa möjligheter för särskild rapportering av individdata som patientöversikt
- ge enskilda kliniker och regioner möjlighet till jämförelse med nationella data hur patienter med en viss diagnos utreds och behandlas, ledtider samt resultat av behandlingen. Sådan information kan ge incitament till förbättringsarbete vid enskilda kliniker (verksamhetsutveckling) eller inom en hel region.
- analysera överlevnad i olika diagnos-, behandlings- och även åldersgrupper (små barn, ungdom)
- utgöra referensmaterial för vårdprogramsarbete och behandlingsstudier, som nuförtiden planeras inom ett större internationellt samarbete.
 - Framställa referensmaterial för myndigheters, allmänhetens och massmedias behov av information.
- utvärdera nationella riktlinjer/vårdprogram, t.ex. genom att till den obligatoriska delen av registreringen ansluta tilläggsmoduler för inrapportering av de ytterligare data som krävs för sådan utvärdering
- underlätta biobanksarbete genom att möjliggöra inklusion av uppgift om att biobanksmaterial finns sparad på en viss patient
- ge service för nationella, regionala, lokala, och internationella forskningsprojekt om barncancer, bl.a. genom utbildning (hur register kan användas för design, utförande och utvärdering), dataleveranser och biostatistiska analyser.
- samordna och tillhandahålla underlag för regelbundna kvalitetsöversyner ("audits"), såväl på nationell, regional som lokal nivå.

Organisation och drift

Organisation

SBCR är idag anknuten till registercentrum QRC Stockholm och har även ett nära samarbete med RCC-väst (INCA-arbete). Centralt personuppgiftsansvarig myndighet (CPUA) för SBCR är Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm. Registerhållare för SBCR är Päivi Lähteenmäki (barnonkolog).

Styrgrupp

CPUA ger ramarna åt registerhållaren och styrgruppen. Registerhållaren och registerstyrgruppen omhändertar de flesta registerfrågorna. Registerstyrgruppen har en rådgivande funktion. Registerhållaren är av CPUA-myndigheten utrustad med vederbörligt beslutsmandat för löpande frågor. Styrgruppen har en geografisk och kompetensmässig spridning, samt en förankring i Barnläkarföreningens sektion för Pediatrik Hematologi och Onkologi (PHO). Referensgrupperna utformar registreringen i detalj och bereder också och förankrar forskningsinsatser på registerdata inom respektive område.

Sammansättning av Styrgrupp för SBCR

SBCR-styrgruppens medlemmar (förutom registerhållare) utses enligt följande lista för två-årig mandat period. Omval kan ske enligt beslut av vårdplaneringsgrupp/referensgrupp.

Registerhållaren är en del av CPUA, vilket innebär att personen ska vara anställd där eller är anknuten till CPUA som så kallad osjälvständig uppdragstagare. Registerhållarens mandatperiod är fyra år och omval kan ske. Barnläkarföreningens sektion för Pediatrik Hematologi och Onkologi (PHO) ska ha representant i rekryteringsprocess eftersom registerverksamheten står inskriven i dess stadgar

Styrgruppen består av:

Registerhållare (ansvarig registerhållare, sammankallande)
Representant för Svenska Barnleukemigruppen (SBLG)
Representant för Vårdplaneringsgruppen för Solida Tumörer hos Barn (VSTB)
Representant för Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos Barn (VCTB)
Representant för Svenska Barnradioterapigruppen (SvBRG)
Representant för Svenska Arbetsgruppen för långtidsuppföljning efter Barncancer (SALUB)
Representant för Svenska Arbetsgruppen för Rehabilitering efter Barncancer (SAREB)
Representant för Vårdplaneringsgruppen för Pediatrik Hematologi (VPH)
Kirurgrepresentant (barnkirurg – utsedd av VSTB)
Neurokirurgrepresentant (neurokirurg – utsedd av VCTB)
Sjuksköterskerepresentant CNS-tumörer – (utsedd av CNS-konultsjuksköterskegruppen)
Sjuksköterskerepresentant (övriga tumörer (utsedd av konultsjuksköterskegruppen)
Forskningssköterskerepresentant (utsedd av nätverket för forskningskoordinatorer)
Representant med specialkunskaper inom Epidemiologi
Representant med specialkunskaper inom Biostatistik (kan vara samma person som epidemiologiexperten, eller statistiker representant från stödteam)
Patientrepresentant (utsedd efter kontakt med patientföreningen – Barncancerfonden)
Anhörigrepresentant (utsedd efter kontakt med patientföreningen – Barncancerfonden)
Ordförande för Svenska Barnläkarföreningens sektion för onkologi och hematologi (PHO)
Representant för Svenska Barntumörbanken (utsedd av BTB:s styrgrupp)
Representant för Leukemibiobanken (chef)
Representant för varje Universitetssjukhusets sektion för barnonkologi och -hematologi
Representant för CPUA (sektionschef för barnonkologi och -hematologi på Karolinska Universitetssjukhus)

Adjungerad medlem:

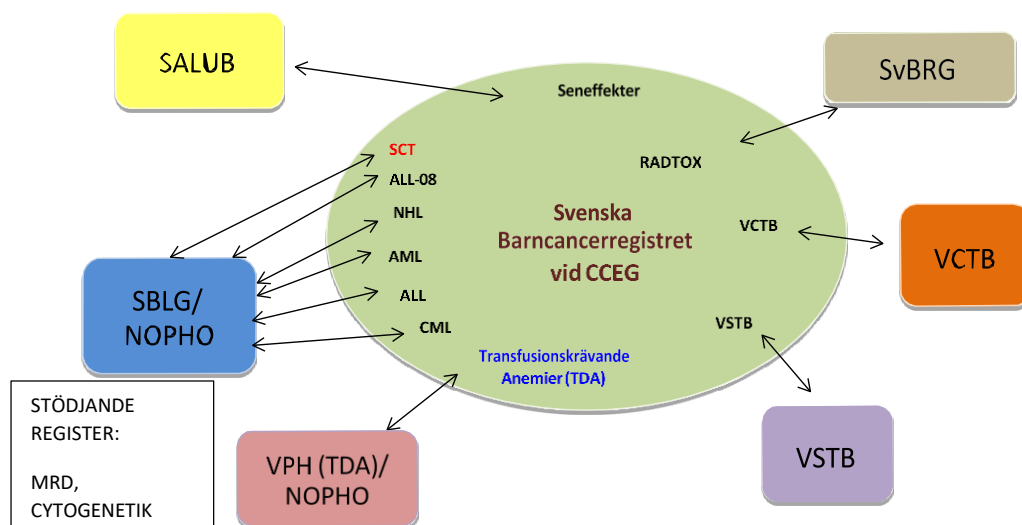
Representant från Svenska Barncancerfonden
Representant(er) från stödteamet vid RCC väst

Tabell 1. Styrgruppsmedlemmar 2020-12-31

Funktion	Namn
Registerhållarteam	Päivi Lähteenmäki (Stockholm) - registerhållare Mats Heyman (Stockholm) - rådgivare
SBLG (barnonkologer)	Hartmut Vogt (Linköping) Lene Karlsson (Skövde)
VSTB (barnonkologer)	Torben Ek (Göteborg) Suppl: Gustaf Ljungman (Uppsala)
VSTB (barnkirurg)	Jakob Stenman (Stockholm)
VCTB (barnonkologer)	Birgitta Lannering (Göteborg) Suppl: Magnus Sabel (Göteborg)
VCTB (neurokirurg)	Pelle Nilsson (Uppsala)
VPH (barnonkologer)	Ulf Tedgård (Lund) Suppl: Peter Priftakis (Stockholm)
SALUB (barnonkologer)	Cecilia Petersen (Stockholm) Suppl: Marianne Jarfelt (Göteborg)
SvBRG (radioterapeut)	Ulla Martinsson (Uppsala)
SAREB	Ingela Kristiansen (Uppsala)
SSK CNS-tumörer	Victoria Wennberg (Uppsala) Suppl: Elisabeth Björn (Stockholm)
SSK övriga tumörsjukdomar	Jennie Stigmar (Lund)
Forskningsköterskarepresentant	Yvonne Håkansson (Lund) Suppleant: Anna Brunnegård (Göteborg)
Patientrepresentant	Marcus Wilhelmsson
Anhörigrepresentant	Lena Fransson
Epidemiologi	Vakant – registerhållarteam representerar
Biostatistik	KI har statistiker samt RCC-stödteam
CPUA representant	Pernilla Grillner (KS, Stockholm)
Ordförande för Svenska Barnläkarförningens sektion för onkologi och hematologi (PHO)	Pernilla Grillner
Representant för Svenska Barntumörbanken	Gustaf Ljungman
Representant för Uppsala Leukemibiobank	Britt-Marie Frost
Representant för varje Universitetssjukhusets sektion för barnonkologi och –hematologi (kan vara inom/från andra roller i styrgruppen)	Grillner (Karolinska), Mellgren (Göteborg), Vogt (Linköping), Ljungman (Uppsala), Castor (Lund), Norén-Nyström (Umeå)
Adjungerad medlem från BCF	Kerstin Sollerbrant
Adjungerad medlem från stödteamet vid RCC väst	Hela stödteamet hos RCC-Väst

Styrgruppen har under 2020 hållit två möten som, p.g.s.Covid-19 pandemin, har varit digitala. I båda mötena diskuterades bl.a. om tekniska detaljer samt behörighet gällande INCA, kvalitetsmått samt grundstatistik och möjligheter att börja samla in PROM (patient reported outcome measures) omfattande efter bytet av plattform. SBCR:s Styrfokument fastställdes på höstmötetoch har därefter skickats till CPUA för godkännande.

Figur 1a. Svenska barncancerregistrets modulstruktur vid CCEG



Figur 1b. Svenska barncancerregistrets modulstruktur vid INCA (plan i 2020)



Drift och teknik

I dagsläget sköts utvecklingen och driften av SBCR av CCEG (Childhood Cancer Epidemiologi Group). CCEG är en enhet under Barncancerforskningsavdelningen på Institutionen för kvinnor och barns hälsa på Karolinska Institutet (KI). På våren 2019 börjades utveckling av SBCR på INCA-plattform (RCC-Väst). Hjärntumör-modul började som pilot i INCA i mars 2020. Uppdaterad tidsplan är att alla resterande moduler ska flyttas över till den nya plattformen och sätts i drift i slutet av 2021. Alla variabler på olika moduler skall SNOMED-CT mappas i samband med flyttet.

Hemsida

SBCR:s egen svensk hemsida (länkat till CCEG hemsidan) är färdig (www.sbcr.se och www.svenskabarncancerregistret.se). Brev för registerinformation (olika språk) kan hittas från hemsidan.

Samverkan

Planeras i samband med flytt till INCA för aktuella moduler (exempelvis leukemier med Svenska Blodcancerregistret och hjärntumörmodul med Hypofysregistret).

SBCR har en lång tradition av samarbete inom framför allt Norden genom Nordiska föreningen för Pediatrik Hematologi och Oncologi (NOPHO). Samverkan består dels av gemensam utveckling av behandlingsprogram (protokoll och behandlingsstudier) samt gemensamma forskningsprojekt. En ny gemensam forskningsansats för att samla erfarenheter motsvarande SBCR för hela Norden i ett forskningsprojekt (NOPHO-CARE) har börjats och under året 2020 har databas byggts på KI.

Registret medverkar aktivt i RCC i samverkans utvecklingsarbete för att bidra till en mer effektiv inrapportering till register, bl a deltar representanter från RCC i samverkan i olika projekt/initiativ från vården för att hitta samarbetsformer och strategier för förenklad inrapportering och semantisk interoperabilitet mellan vårdens informationssystem och kvalitetsregister.

Datavalidering och täckningsgrad

Data i registret valideras med jämna mellanrum av registeradministratörerna genom att använda kontrollmallar. Ingen validering (source-data verification) sker på barnonkologiska centra genom monitoreringsverksamhet. Kvalitetskontroll av data sker dock fortlöpande vid analys för rapportskrivning (t ex NOPHO-rapport, rapport till Barncancerfonden) och i samband med forskningsprojekt. Vitalstatus uppdateras mot folkbokföringen årligen. Ny monitorfunktion har planerat för SBCR i INCA. Det ska börjas om finansiering från Barncancerfonden är möjligt.

Täckningsgradskontroller för Svenska Barncancerregistret bör delas upp i två åldersintervall: Ett mellan 0 och 14.99 år, där så gott som 100%-ig täckning bör uppnås, då så gott som samtliga patienter bör vara kända på barnonkologiska centra och föremål för registrering.

Undantag skulle kunna utgöras av patienter med kirurgiskt behandlad cancer, t ex melanom, där definitiv behandling givits lokalt samt lokaliserad/lägre risk retinoblastom som behandlas av ögonspecialister, och uppföljning inte anses behövas på barnonkologiskt centrum.

Åldersintervallet 15-18 år har en betydligt lägre täckningsgrad, beroende på diversifiering av diagnos spektra och en tydlig drift mot vuxenvärldens entiteter.

Årliga täckningsgradskontroller utförs i samarbete med Cancerregistret. Det visar sig att den absoluta majoriteten av patienter <15 år som diagnosticerats med cancer återfinns i båda registren. De patienter i åldersintervallet 0-14.99 år som finns registrerade i Cancerregistret, men inte i Svenska Barncancerregistret utgör ca 11% av det totala antalet patienter. Det visar sig dock att motsvarande siffra för patienter, som återfinns i Svenska Barncancerregistret, men inte i Cancerregistret motsvarar 11% av patienterna 0-14.99 år vid diagnos. Täckningsgrad för SBCR är 88% för patienter mellan 0-14.99 år vid diagnos enligt information vi fick från Socialstyrelsen.

De patienter i åldersintervallet 15-18 år som finns registrerade i Cancerregistret, men inte i Svenska Barncancerregistret utgör ca 57% av det totala antalet patienter. Motsvarande siffra för patienter, som återfinns i Svenska Barncancerregistret, men inte i Cancerregistret är 5% för patienter 0-18 år vid diagnos. Täckningsgrad för SBCR är 43% för patienter mellan 15-18 år vid diagnos enligt information vi fick från Socialstyrelsen.

För att utröna den verkliga täckningsgraden pågår ett valideringsprojekt hos CCEG, där båda registrens patienter har validerats och jämförelse om bortfall har startats på hösten 2020. Projektet inkluderar bortfallanalys mot patientregistret och dödsorsaksregistret också.

Tabell 2. Antal registreringar i de olika modulerna (diagnosålder 0-18 år) fram till 201231.

Eftersom några patienter får sekundär cancerutveckling kan patienter finnas i två register, t ex primärt i ALL-registret och som andra registrering i AML eller VSTB-registret. VCTB-registret har flyttat till INCA-plattform hos RCC-Väst i mitten av mars 2020 och vi har fått siffror separat från INCA:

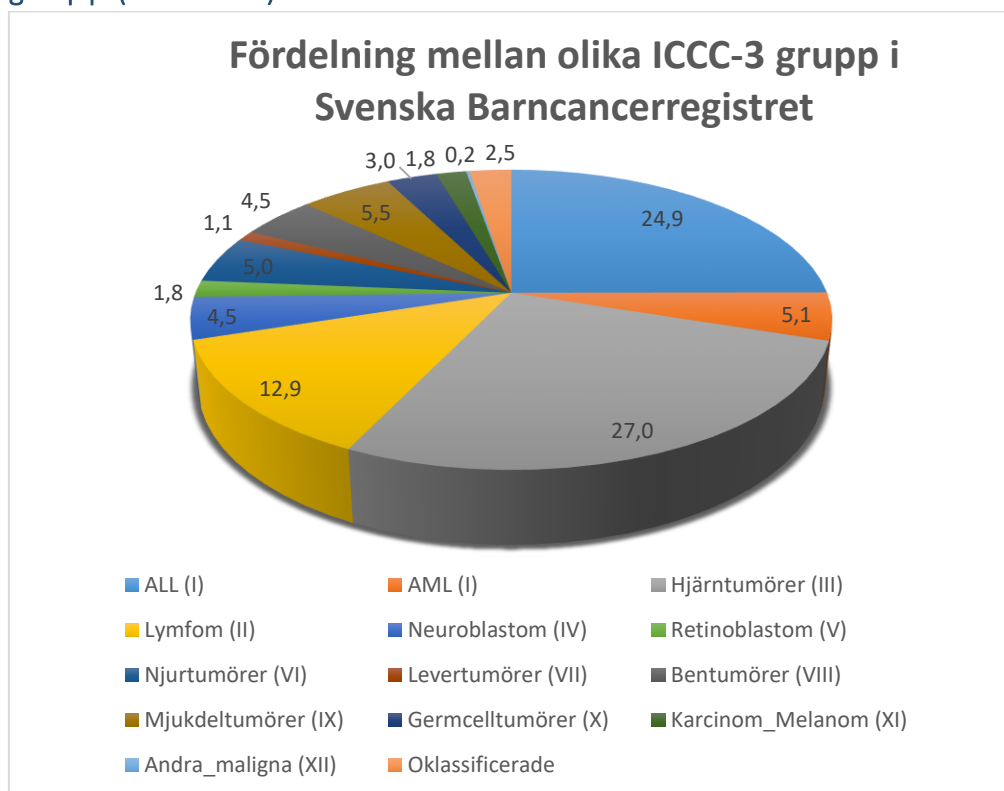
REGISTER	HELA CCEG/ NOPHO	SBCR
ALL + ALL08 +A2G	8036	2985
AML	2040	587
VSTB	5950	5286
VCTB	3270	3270 (+ 89 nya i INCA)
KML	77	59
TOTAL	19375	12187
RADTOX*		1149
SALUB* (>18 år)		4599

*SALUB-registret innehåller patienter, som tidigare behandlats för barncancer och således också återfinns i de andra registren. Detsamma gäller för RADTOX-registreringar. Dessa moduler rekryterar delvis patienter retrospektivt, vilket innebär att patienter med nyligt diagnosdatum (t ex diagnosår 2020) blir underrepresenterade.

En betydande del av registreringarna i hela CCEG-registret är alltså utomsvenska. Det gäller leukemiregistreringarna, som huvudsakligen betingas av de gemensamma behandlingsprotokoll som utvecklats inom NOPHO. På senare år har inom ALL-08 modulen även registreringar av vuxenpatienter (18-45 år) tillkommit. I AML-modul förekommer förutom nordiska och baltiska registreringar också patienter från Belgien, Nederländerna, Hong Kong, Israel och Spanien.

MRD- modul har under 2020 vidareutvecklats och anpassats för det nya internationella ALLTogether protokollet. VPH modul och dess variabler har under 2020 utvecklats och mappats mot SNOMED-CT. Utveckling har startats för VSTB, SALUB, RADTOX och Lymfoma moduler.

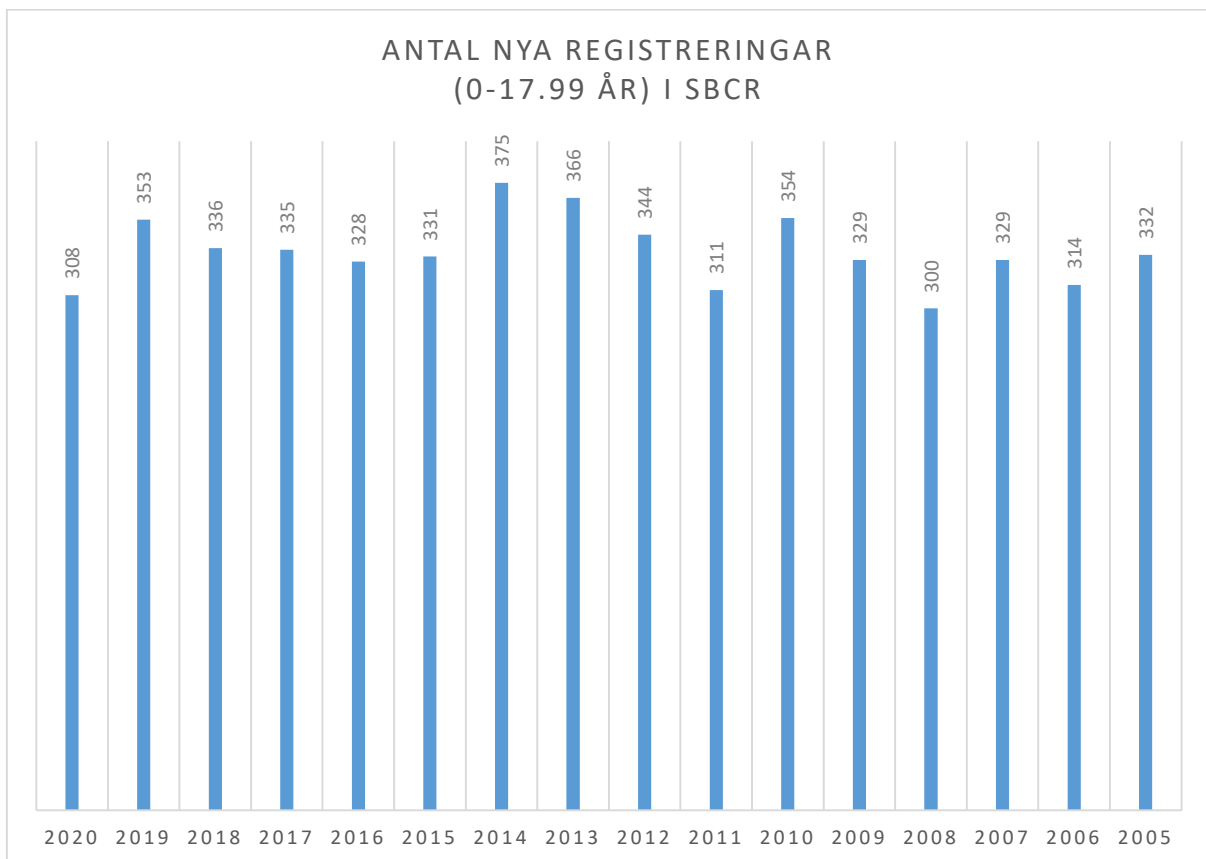
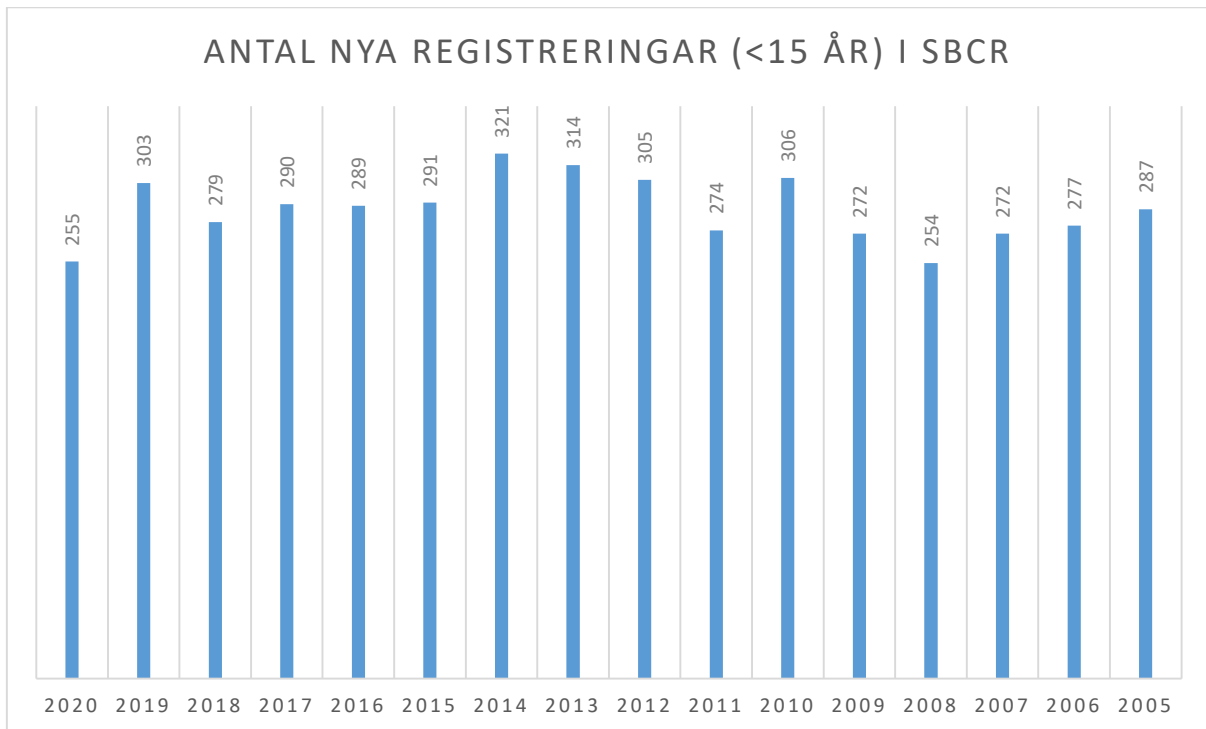
Figur 2. Fördelning mellan olika diagnoser i Svenska Barncancerregistret enligt ICCC-3 grupp (31.12.2020).



Bilden visar den procentuella fördelningen mellan olika barncancerdiagnoser (enligt ICCC-3 grupper). Med kännedom om vuxencancerspektrum, där epiteliäla tumörer dominerar illustrerar diagrammet också de stora skillnader som finns i diagnospektrum mellan barn och vuxna.

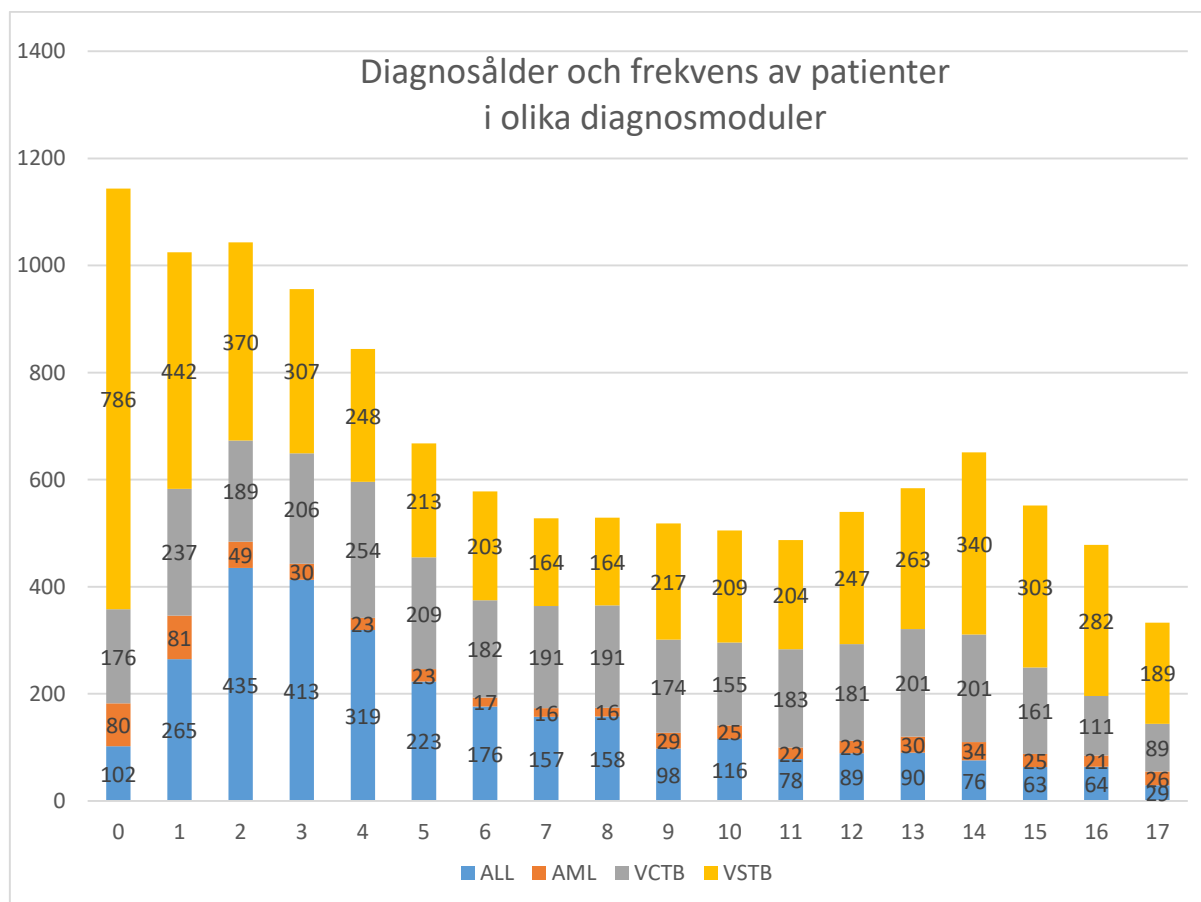
Tumörer i CNS och leukemier utgör en knapp tredjedel var och övriga solida tumörer (inklusive lymfom) drygt 40 % av alla maligna sjukdomar. Bland de solida tumörerna dominerar lymfom, embryonala tumörer och sarkom. Det relativt sett lilla totalantalet patienter i kombination med ett relativt stort antal diagnoser försvårar utvärdering för mindre enheter för enskilda diagnoser.

Figur 3. Antal patienter registrerade per år i SBCR.



Antalet insjuknade/registerade är konstant de senaste 10 åren med tanke på den ökande befolkningen. Den relativt låga incidensen ger stora variationer mellan enskilda år. Gällande året 2020 COVID-19 pandemin kan ha lite effekt eftersom antal nya leukemi-diagnoser har varit lite lägre än vanligtvis. Men siffror för året 2021 ska sen ge mera information om detta.

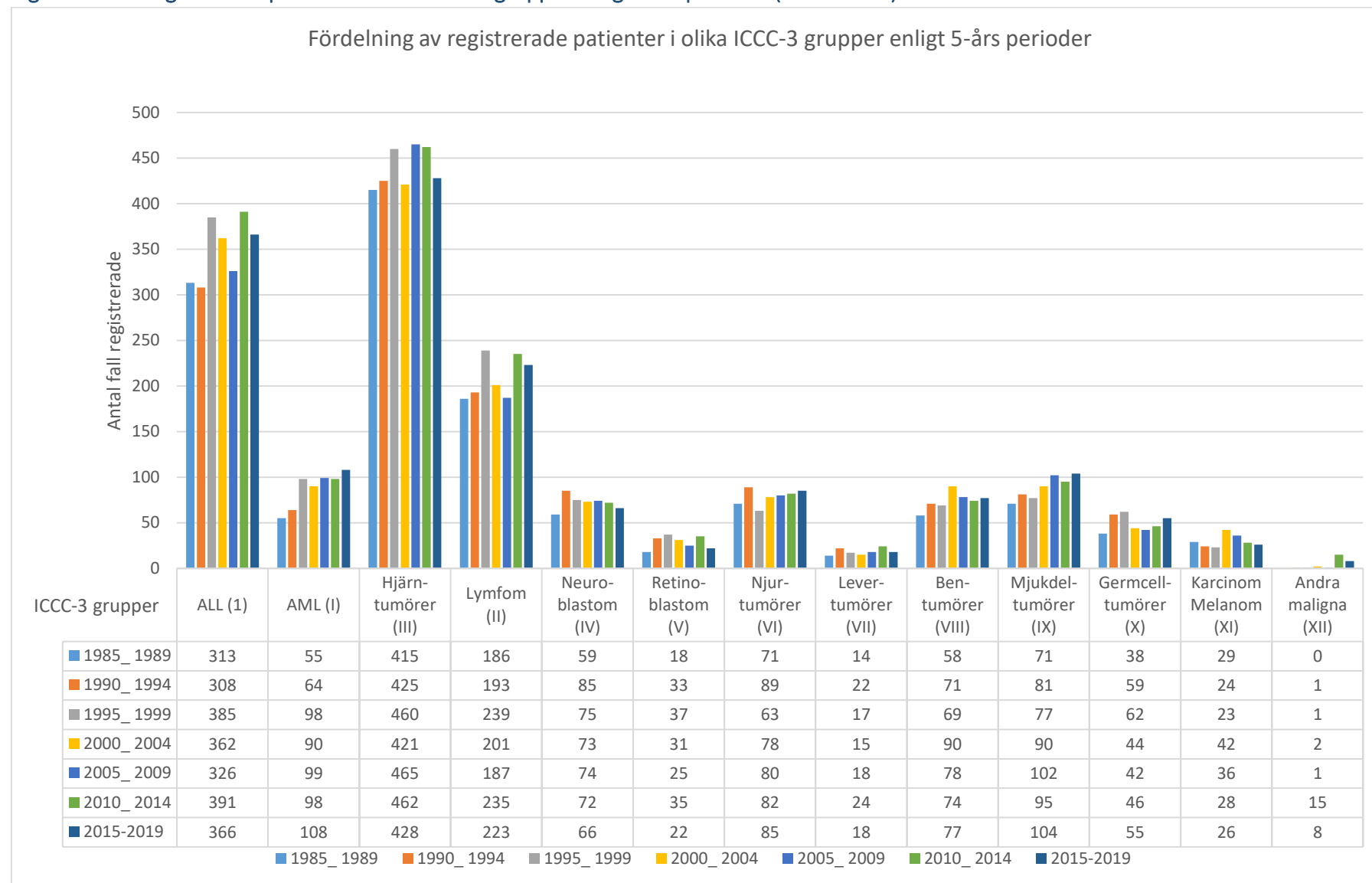
Figur 4. Antal patienter enligt diagnosålder i olika moduler (dg 1982-2020).



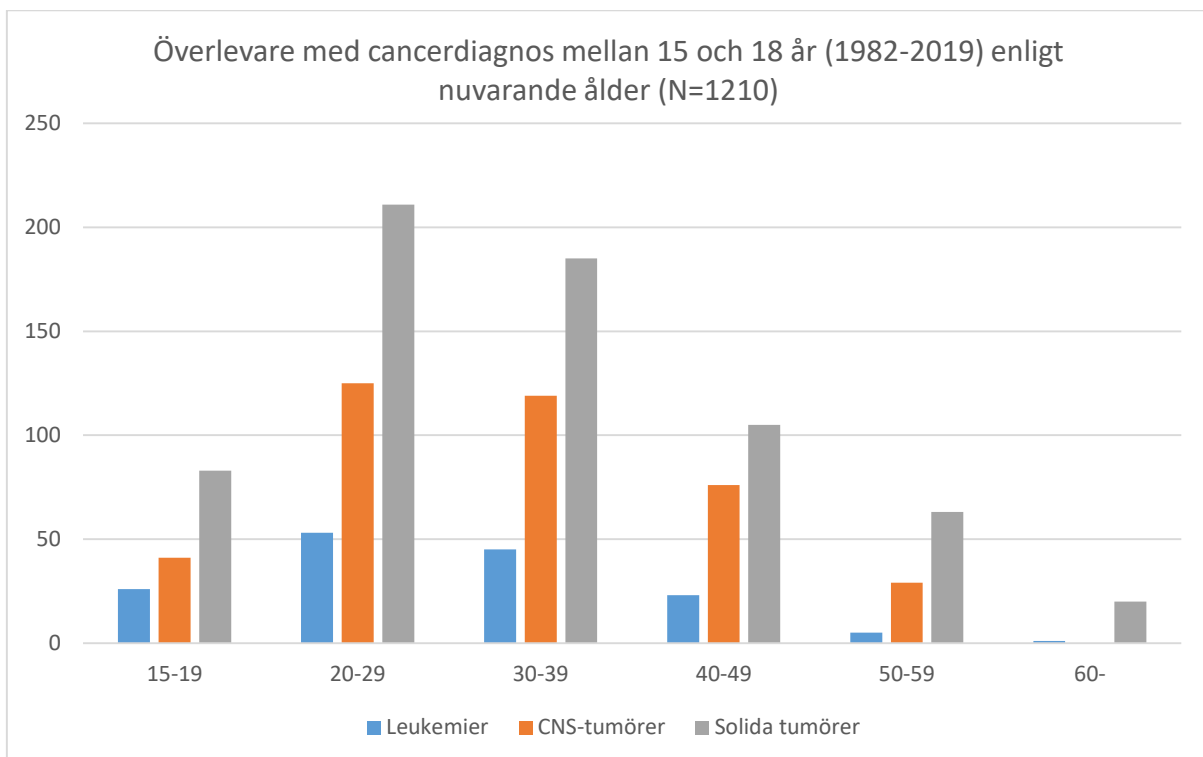
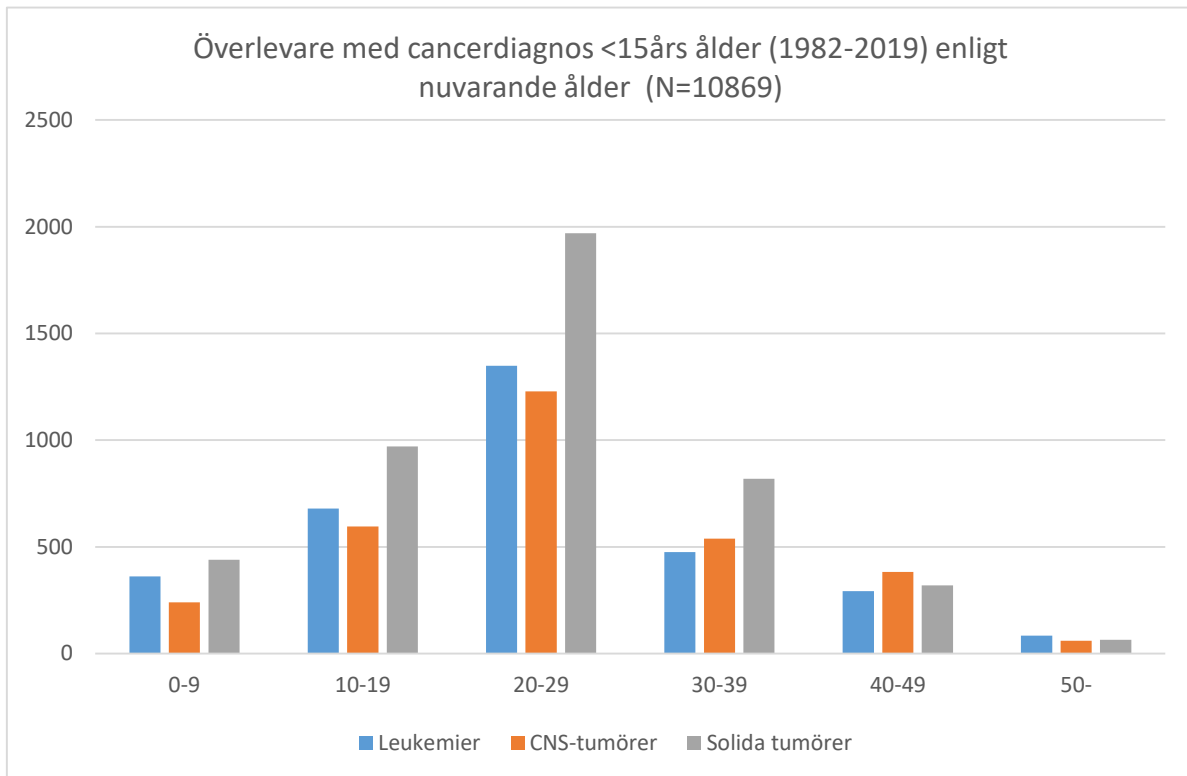
Grafen (figur 4) visar sig att frekvensen av barncancerdiagnoser varierar enligt ålder. Före skolåldern konstaterar man mera fall en senare.

Nästa bilder visar först antal registrerade patienter enligt International Childhood Cancer Classification system (ICCC-3), och sen siffror om överlevare enligt diagnos- och nuvarande åldern. Sistnämnda siffror kan vi inte just nu uppdatera för året 2020 eftersom VCTB är redan på INCA. Då när alla moduler är på INCA börjar får vi pålitliga uppföljningskurvor igen.

Figur 5. Antal registrerade patienter i olika ICCC-3 grupper enligt 5-årsperioder (31.12.2020)

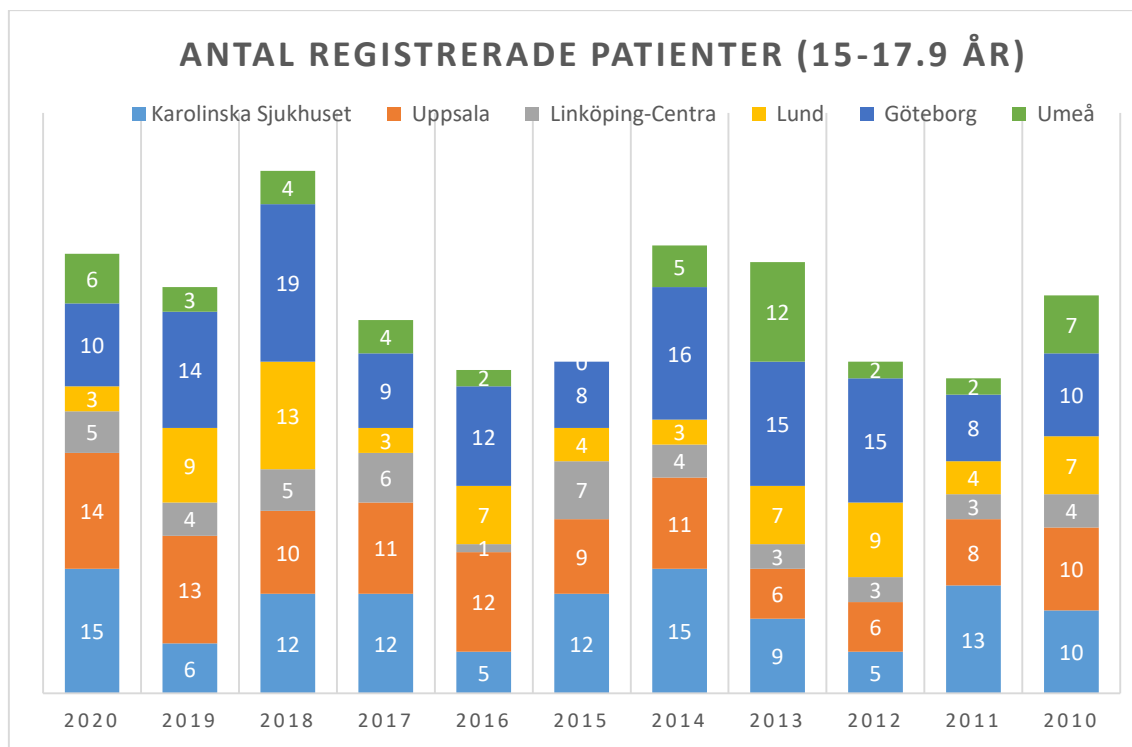
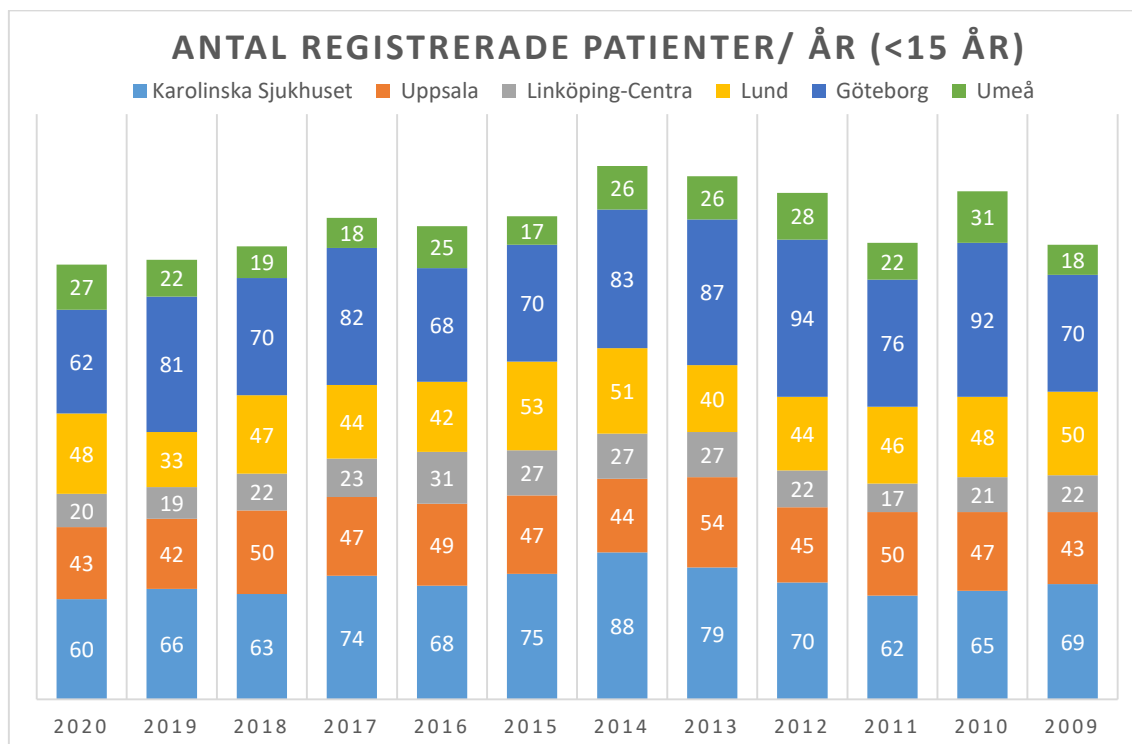


Figur 6. Antal överlevare enligt nuvarande ålder (diagnosår 1982-2019)



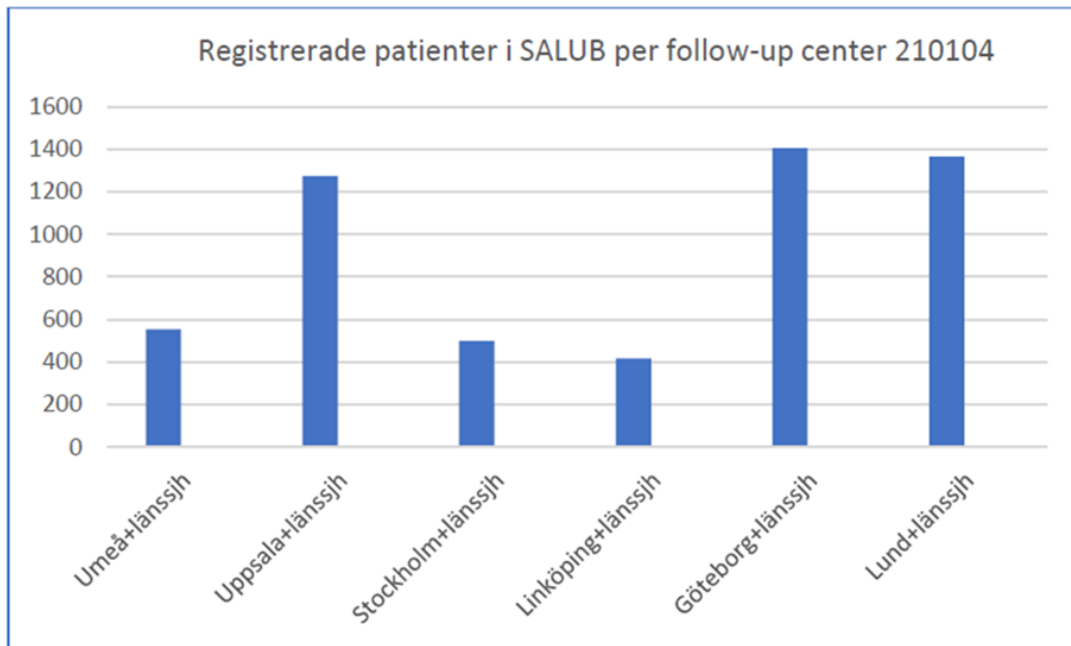
Figur 7. Antal registrerade patienter per centrum och diagnosår (1982-2020)

Vi har tagit fram bilder som visar antal registrerade patienter på alla 6 centra enligt diagnosålder och diagnosår. Dessa siffror är fullständiga eftersom data för 2020 är med från INCA också.



När man jämför frekvenser av patienter mellan 15 och 18 års ålder vid diagnos konstaterar man att mest sannolikt vissa centra ger behandling på barnkliniken till äldre patienter än några andra.

Figur 8. Antal registrerade patienter per år i SALUB-modul (på seneffektkliniker)

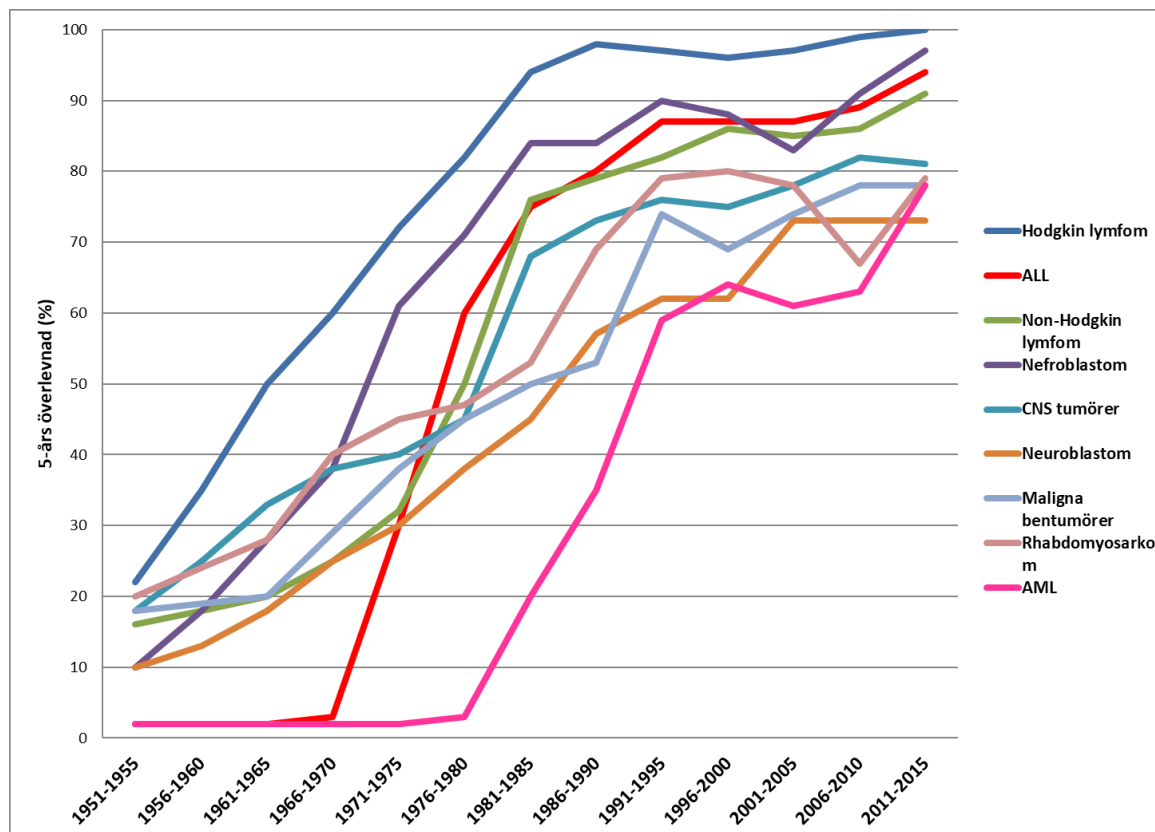


I södra regionen har många individer förts in från det regionala BORISS-registret vilket bidragit signifikant till det ökade antalet registrerade. Det är fortfarande stora regionala skillnader mellan antal registrerade patienter vilket till en del sannolikt speglar den tid som Uppföljningsmottagningar för Vuxna varit etablerade i de olika regionerna. I nedanstående diagram och tabeller har antalet individer med Kalmar som follow-up center räknats till Linköping.

Figur 6 visar siffror om överlevare enligt diagnos- och nuvarande åldern. Dessa siffror är viktiga när man planerar seneffektbehandlingar. Graferna illustrerar hur gamla överlevarna från barncancerbehandlingen blivit i slutet av året 2020. Siffrorna är sannolikt inte fullständiga då registreringen förmodligen inte var komplett från början av registrets rekryteringstid i början av 1980-talet. Ett litet bortfall utgör också saknade /felaktiga personnummer vilket utgör ett hinder för kontroll mot befolkningsregistret.

Behandlingsresultat

Figur 9 . Behandlingsresultat illustrerat som estimat för 5-års överlevnad över tid (data från Cancerregistret för tidigare perioder och Svenska Barncancerregistret från 1982).

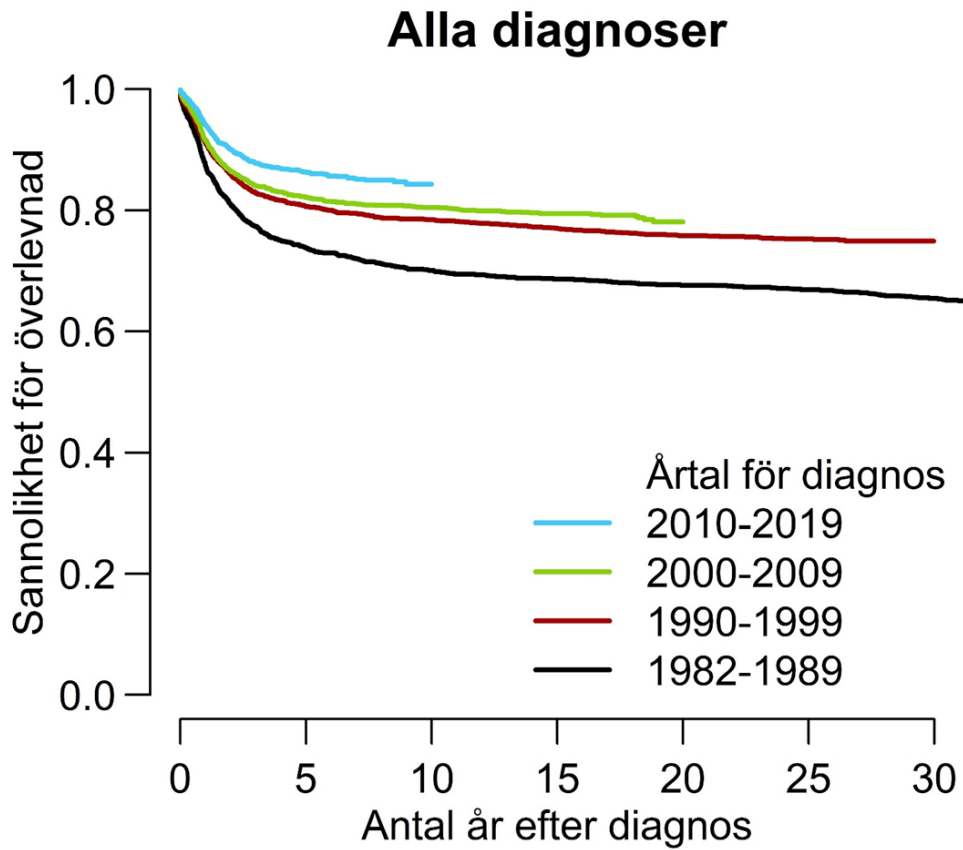


Grafen visar den dramatiska förbättringen som skett över tid, men också de uppenbart stagnerande resultaten de senaste 20 åren. Vissa diagnosgrupper har trots allt en fortsatt positiv utveckling.

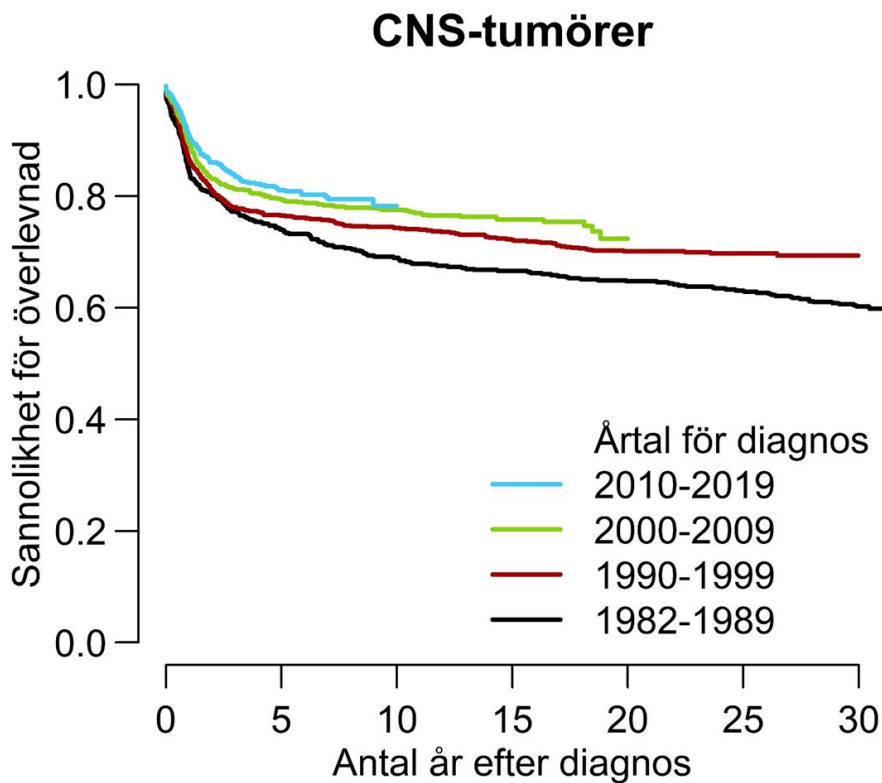
Tidigare nedfall inom rhabdomyosarkom resulterade i ett landsomfattande projekt för att inventera riskfaktorer, given behandling och konformitet med vårdprogram/protokoll, initierat av VSTB och med registreringen i Svenska Barncancerregistret som bas. Resultaten visade det något förvånande resultatet att patienter under perioden 2001-2010 i större utsträckning haft mer avancerad sjukdom vid diagnos (Lychou SE, Gustafsson GG, Ljungman GE. Acta Paediatr. 2016, 105, 74-81). Detta har i sin tur lett till att man från VSTB började registrera ledtider till diagnos när det blev tillgängligt i registret. I den här bilden kan vi se att prognosen för rhabdomyosarkom igen har börjat förbättra sig.

Figur 10 visar hur behandlingsresultat för barncancer har utvecklats under olika årtal efter början av SBCR-registrering. Från figur 11 ser vi att utveckling hos hjärntumörer har blivit svårare men figur 12 och 13 visar sig att hos leukemier har man ännu hittat bättre behandlingsprotokoll efter året 2010.

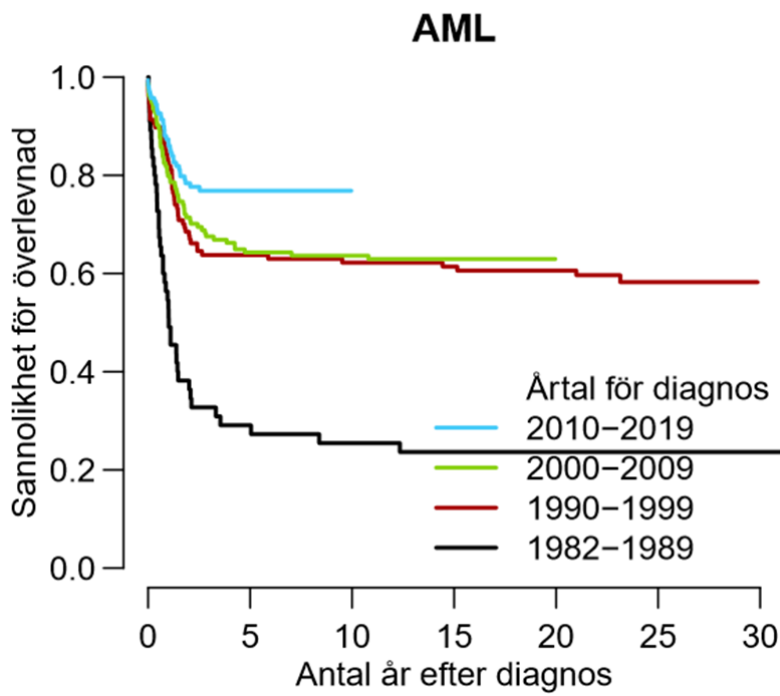
Figur 10. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter cancerdiagnosen (vid 0-15 års ålder).



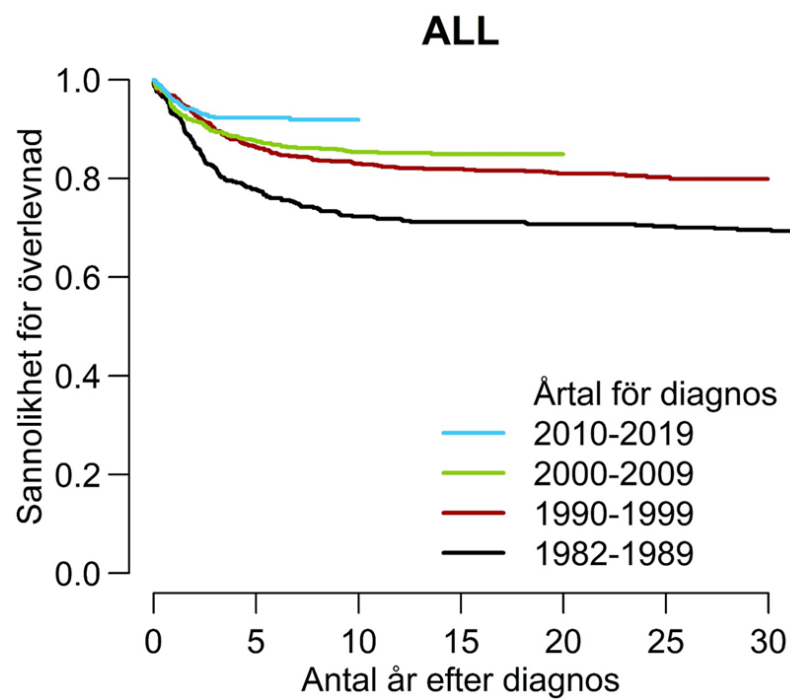
Figur 11. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter CNS-tumördiagnosen (vid 0-15 års ålder).



Figur 12. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter AML-diagnosen (vid 0-15 års ålder).

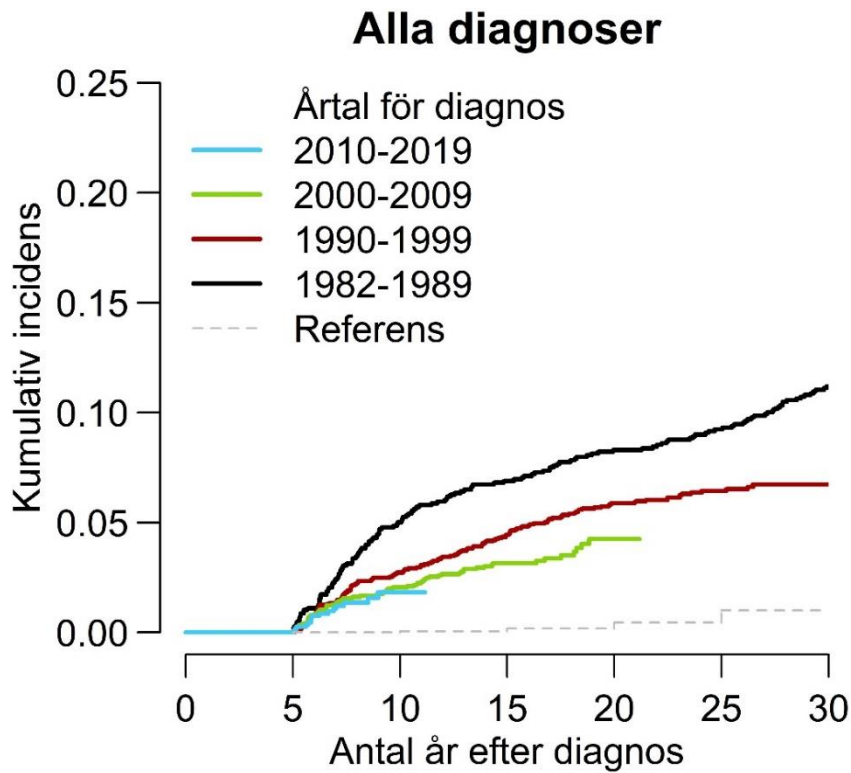


Figur 13. Sannolikhet att överleva 0-30 år efter ALL-diagnosen (vid 0-15 års ålder).

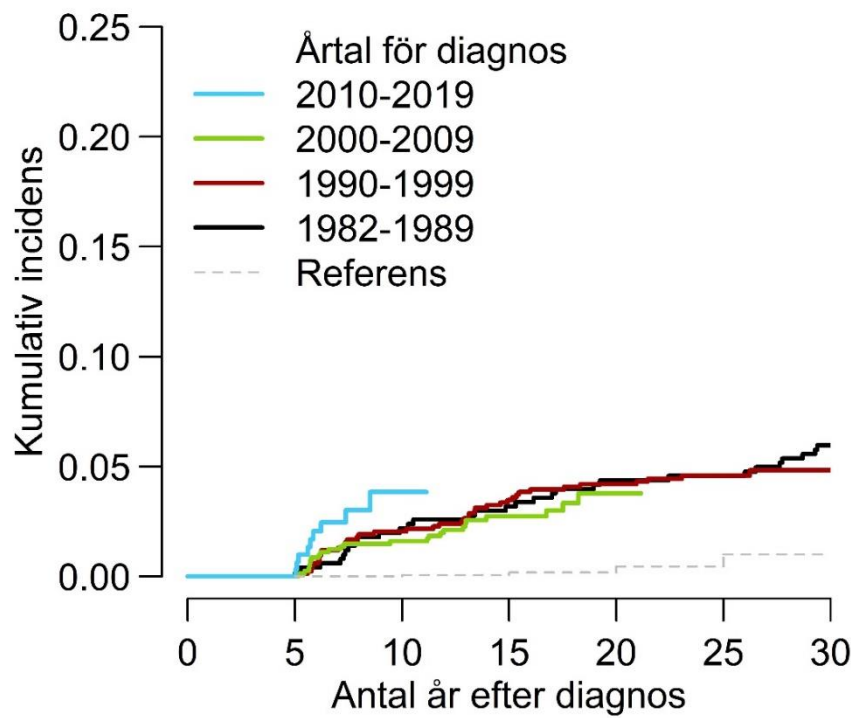


Figur 14: Bilder om kumulativ risk att dö inom patienter som är redan 5-års överlevare ("late mortality")

Vi har tagit fram bilder för så kallad sen mortalitet för barncanceröverlevare. Referenskurvan är från population (under samma period av födelseår som patienter i SBCR) så att uppföljning börjar från 5-års ålder. Det visar sig att extra sen mortalitet också har minskat sig under senaste decennier.

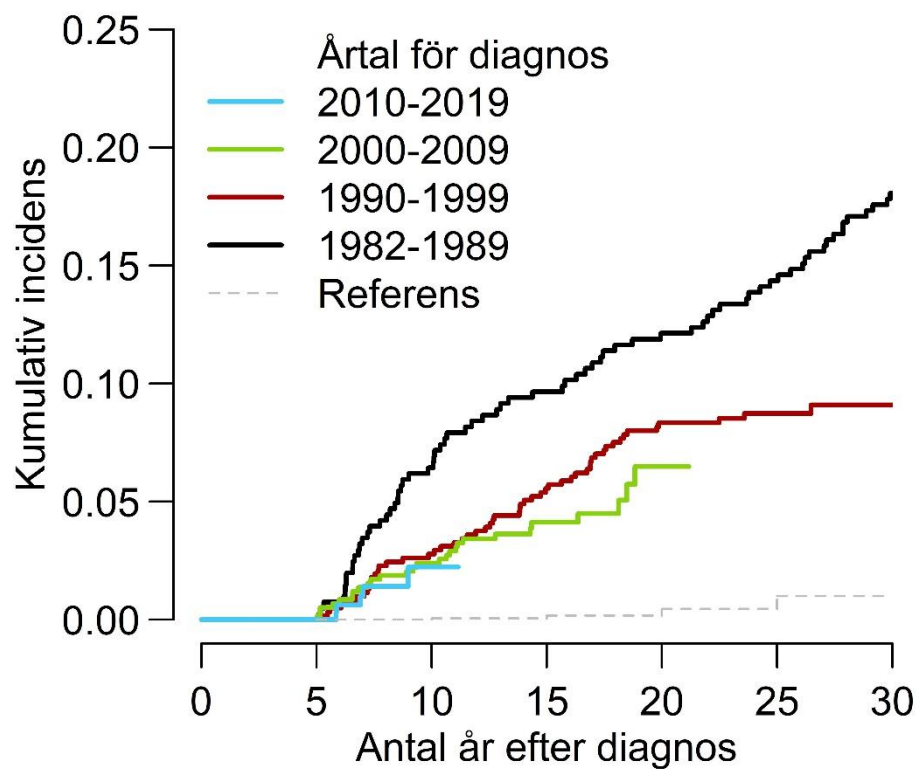


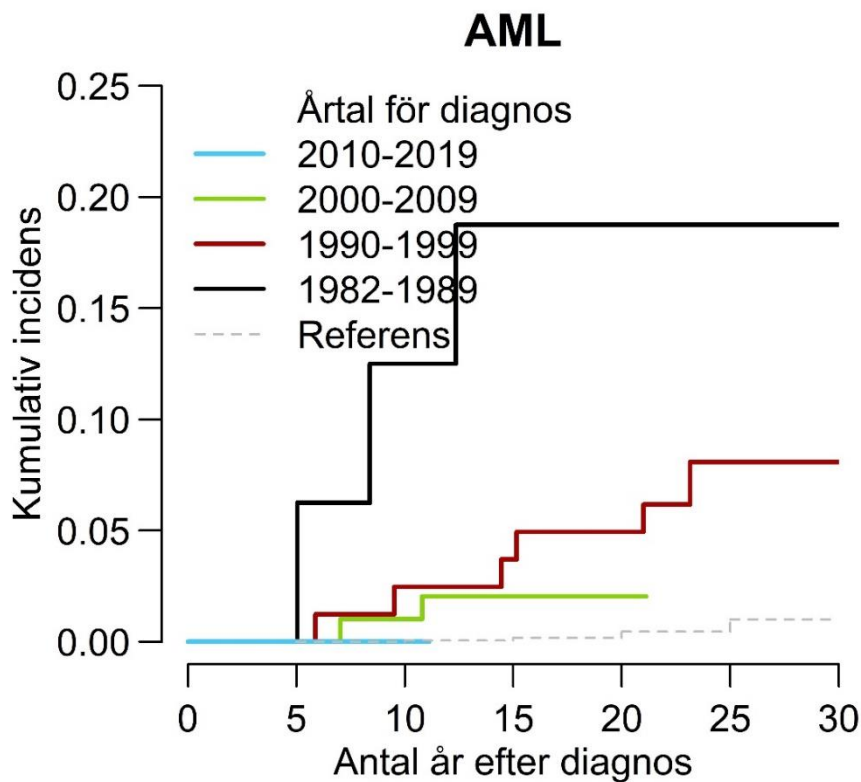
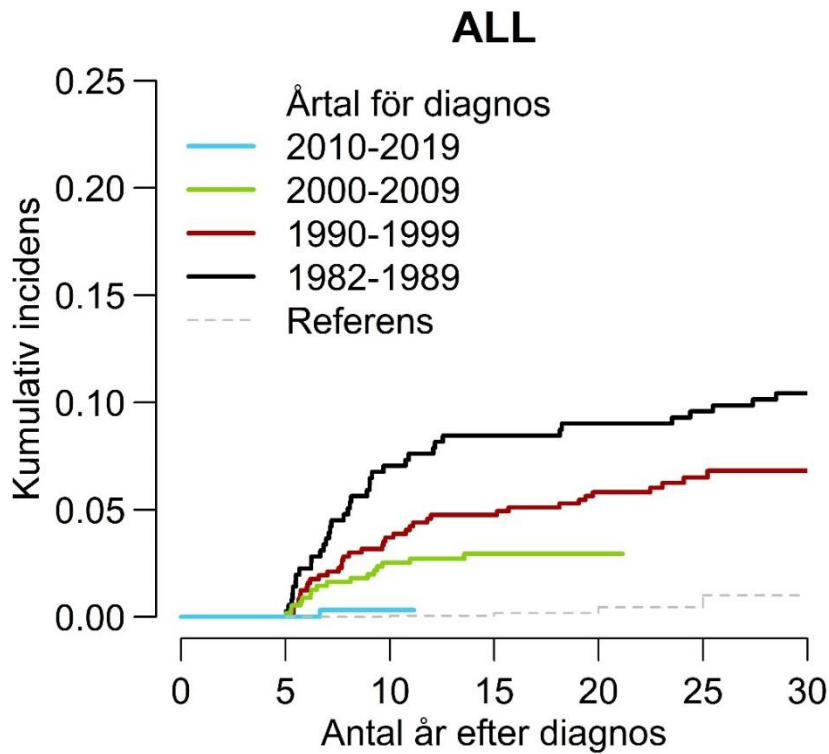
Solida tumörer



För solida tumörer tänker vi att senaste kurvan visar förändring i behandling så att efter 2010 har man kunnat behandla recidiv längre och det orsakar att dödsfall kommer lite senare än tidigare.

CNS-tumörer





Det visar sig att sen mortalitet har ännu sjunkit för patienter med leukemi.

Användbara data

Figur 7 och 8 är exemplar om information på lokal nivå. Från figur 6 får man information gällande mängden och nuvarande ålder för barncanceröverlevade. Dessa siffror ger basinformation som stödjer planering av seneffektutredningar vid alla 6 Barncancercentra. Figurer 9-14 är exemplar om hur man kan analysera behandlingsresultat i riket. När registret har flyttat till INCA-plattform, kan alla centra internt jämföra sina resultat med rikets siffror också.

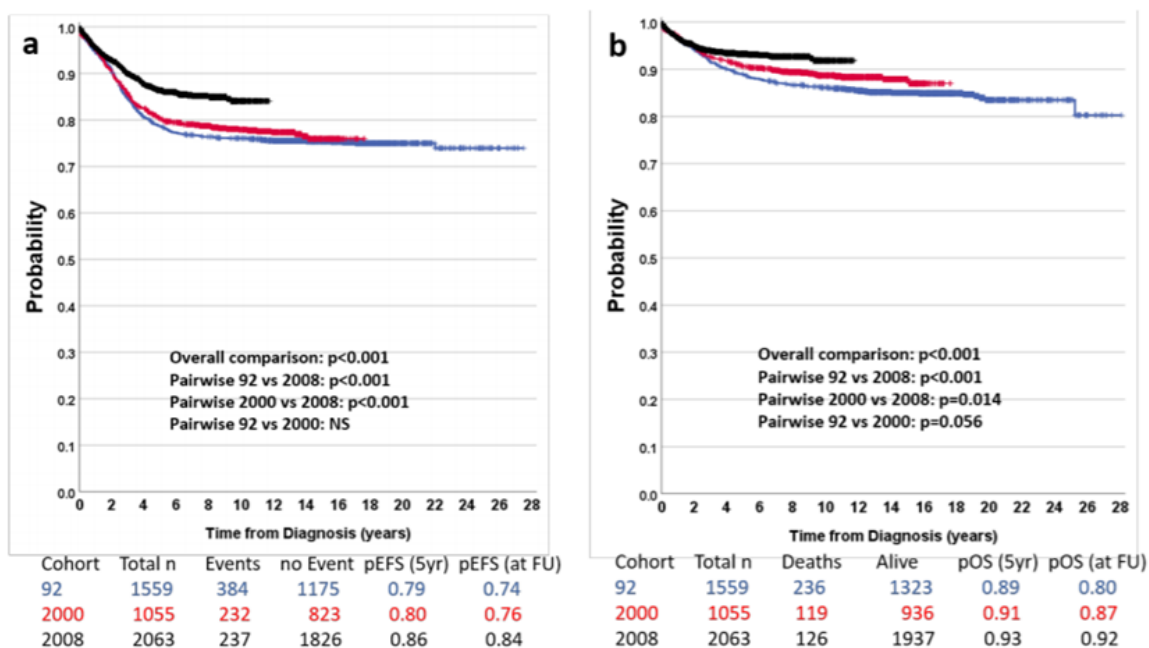
Exempel på användning av registerdata från NOPHO-rapporten

Kvalitetskontroll – uppföljning av patienter i behandlingsprotokoll för ALL (NOPHO-rapport 2020, sida 35, www.nopho.org)

Table 3. Quality of follow-up for living patients diagnosed <2019 and not lost to follow-up before the 1st of January 2019.

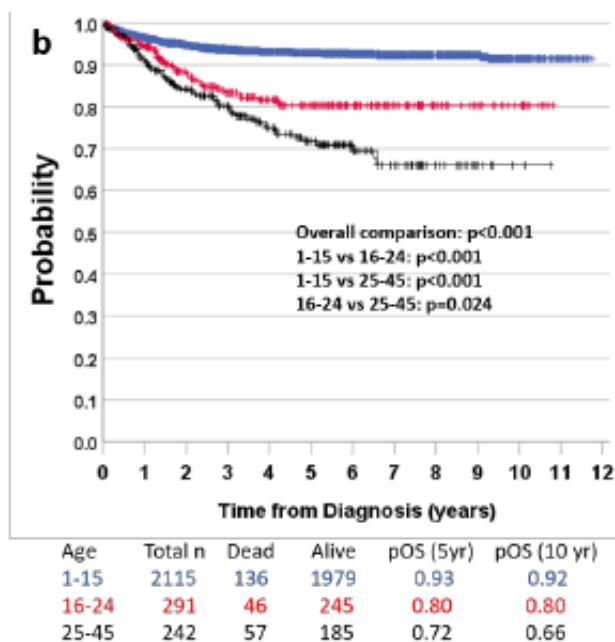
	<16 years (%)	≥16years (%)	Total (%)
FU <1019	635 (35.1)	98 (26.6)	733 (33.6)
FU Q1 2019	9 (0.5)	29 (7.9)	38 (1.7)
FU Q2 2019	69 (3.8)	14 (3.8)	83 (3.8)
FU Q3 2019	190 (10.5)	44 (11.9)	234 (10.7)
FU Q4 2019	381 (21.0)	20 (5.4)	401 (18.4)
FU 2020	526 (29.1)	164 (44.4)	690 (31.7)
Total	1810 (100)	369 (100)	2179 (100)

Behandlingsresultat för ALL för barn under 15 år vid diagnos (NOPHO-rapport 2020)



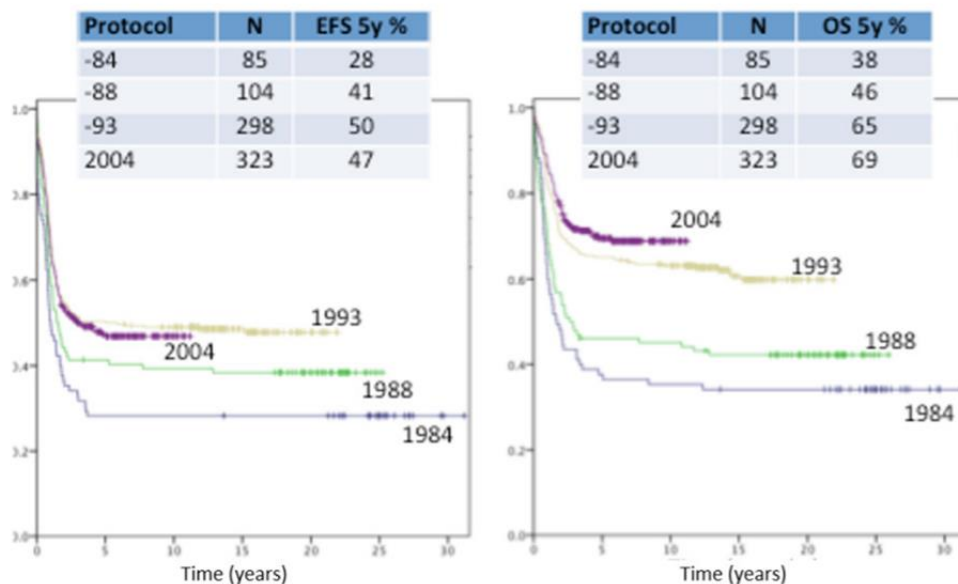
Båda EFS och OS har förbättrats ännu med NOPHO-ALL2008 protokollet.

Behandlingsresultat (OS) för ALL-2008 (1-<45 år vid diagnos) delat till åldersgrupp som det nya ALLTogether1 protokollet använder.

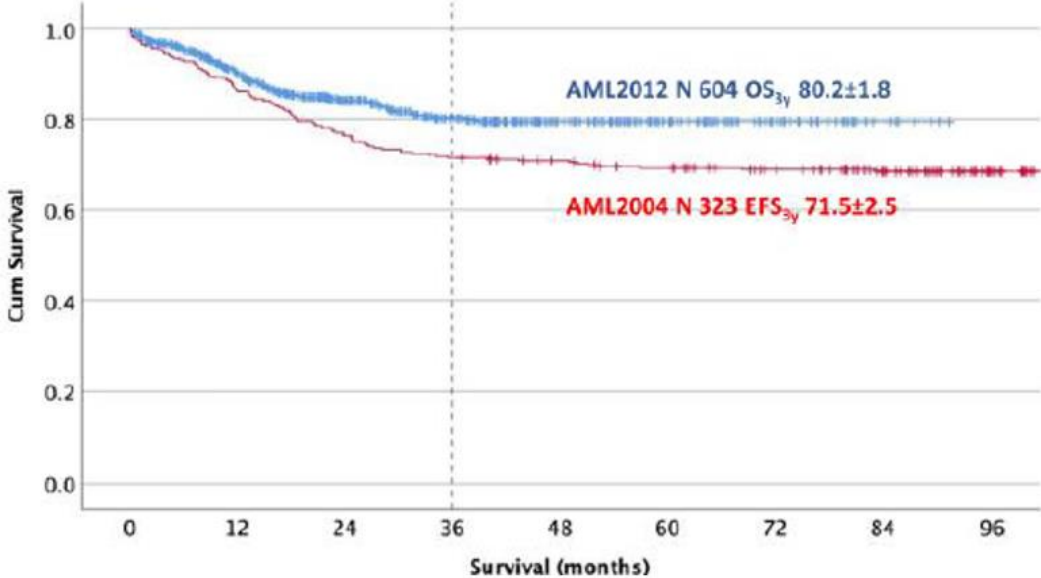
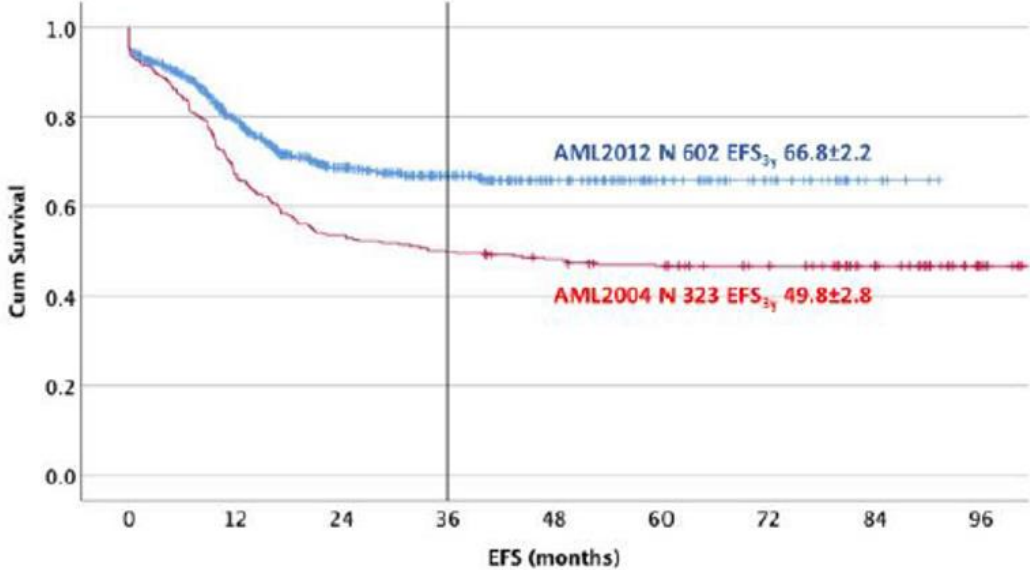


Man vet redan från internationella studier att äldre patienter har haft sämre prognos än barn i åldersgrupp mellan 1-15 år vid diagnos. NOPHO:s risk grupp stratifikation i ALL-08 protokollet gav en fin möjlighet att bekräfta skillnader i risk-profil baserat på åldern. Med detta kunde vi hjälpa planering av det nya ALL-behandlingsprotokollet ALLTogether1.

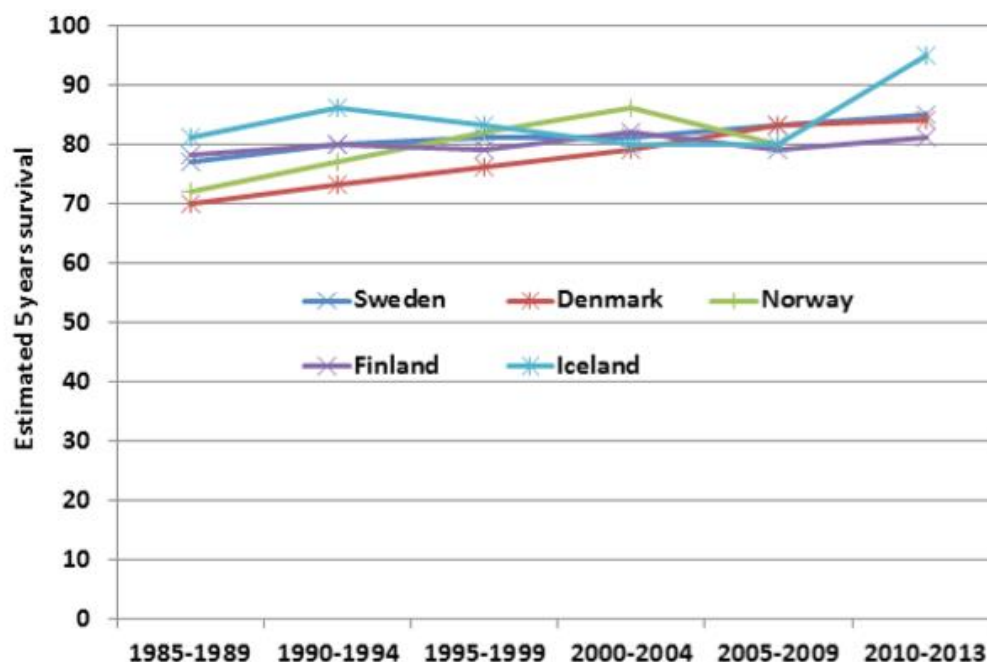
Behandlingsresultat för AML (NOPHO-rapport 2020) enligt olika protokoll perioder



I nästa två bilder visas senaste estimerat vid 3 år från alla DHB-AML-2012 länder och resultat från NOPHO-AML2004 som referens. EFS visas först och OS i den andra bilden.



Fem års överlevnad i barncancer (solida tumörer och hjärn tumörer) – jämförelse mellan Nordiska länderna.



Behandlings resultat i Danmark har förbättrat sig mest under registreringstiden. Tyvärr, data från Norge saknas efter 2010.

Kommentar angående datas användbarhet

Eftersom barncancersjukdomarna är sällsynta kommer relevanta nivåer för jämförelser ofta att ligga på relativt sett högre nivå än för folksjukdomar. Rapporter av sammanfattande karaktär, t ex NOPHO-rapporten innebär möjligheter till avstämning av svenska data mot övriga Norden eller Nordiska data mot allmänt publicerade data från resten av världen. Det ger också möjlighet att samla ihop data på mera sällsynta sub-grupper från t ex ALL-populationen (exemplet unga vuxna ovan) för sammanställningar, som mycket sällan framkommer i publicerade material.

Det stora antalet diagnoser innebär tyvärr ett mycket lågt antal fall per deltagande barnonkologiskt centrum. Detta tillsammans med en mycket heterogen behandling (enligt riskstratifiering) innebär att mätning av generisk kvalitet, t ex komplikationer i form av infektionsfrekvens eller kirurgiska komplikationer kostar oproportionerligt mycket att samla in utan att man erhåller rimligt säkra data.

Automatisk insamling av data via journalsystem är önskvärd, men har bedömts ogenomförbar innan flytt till större registerplattform (INCA). I stället drivs huvuddelen av förbättringsarbetet som forskningsstudier, vilket också återspeglas i hög forskningsaktivitet (se publikationslista).

För att göra data mer tillgängliga har vi hos CCEG en förenklad rapportfunktion (REGSTAT) där vissa grundstatistik i tabeller kan visas upp, men selektion av patienter för direkt export till statistik-applikation (SPSS) är också möjlig. Sektionschefer/verksamhetschefer på barnonkologiska centra har tillgång till dessa utökade möjligheter. Man kan säga att i SBCR vi har möjlighet (med REGSTAT funktionalitet) att även få några jämförelser inom landet gällande t.ex frekvens av nya patienter/år (figur 7) och seneffektregistreringar (figur 8). Efter flyttet till INCA-plattform har vi möjlighet att internt jämföra t.ex överlevnad i en viss centrum mot genomsnitt i riket.

Aktiviteter 2020-2021

1. SBCR:s strategi och Styrdokument har utvecklats under året 2020 och skickats till CPUA:s granskning på våren 2021. SBCR:s roll i samverkan med biobanker och industrin har diskuterats och nya krav är inkluderade i Styrdokumentet.
2. Svenska Barncancerregistret (SBCR) har börjat flytt från den egenutvecklade registreringsplattform till den av RCC drivna INCA-plattformen. Första modul (hjärntumörer) har börjat i INCA i mars 2020. Under året 2021 ska alla andra moduler än leukemimodul driftsättas i INCA. Leukemimodul ska utvecklas i INCA efter randomisering för nuvarande AML-studien slutar (estimat på hösten 2021).
3. Variabler i VCTB-INCA samt VPH-variabler har mapats mot SNOMED-CT.
4. Seneffektregistret (SALUB) samt registrering av sammanfattning av barncancerbehandling ("survivorship passport", PDF) har under året 2020 och våren 2021 samordnats med lokal registrering av cancerbehandling och seneffekter i register från region Syd (BoRISS). Detta har varit en förutsättning för att SALUB-modul kan flyttas till INCA i 2021.
5. Cytogenetikdatabasen används som en auxillär resurs i pågående internationella AML- och ALLTogether (A2G)- kliniska studier. Denna del av registret kan inte vara med i flyttet till INCA utan drift och utveckling stannar kvar hos CCEG.
6. Nyt behandlingsprotokoll för ALL (A2G) förutsatte att SBCR bygger en ny MRD-databas samt anpassar ALL-modul till A2G rapportering (Castor-NOPHO koppling) och dessa uppdrag blev färdiga i 2020, men viss utveckling har pågått under våren 2021.
7. Implementering av den modell för legal samexistens mellan kvalitetsregister och klinisk studie som tidigare utarbetats har nu skett i samråd med juridisk expertis. Målet är att utvidga den nordiska registreringen av såväl solida tumörer, CNS-tumörer som leukemier till ett allnordiskt forskningsprojekt (NOPHO-CARE). Databas har utvecklats under hösten 2020 och våren 2021. Svensk data ska, enligt separat samtycke från patient/vårdnadshavare, överföras från INCA till NOPHO-CARE i framtiden
8. Inrapporteringen till registret av ledtider (tid för symtomdebut, första vårdkontakt, remiss till radiologi/provtagning/barnonkologiskt centrum och start av behandling) samt kvalitetsparametrar för barnonkologisk vård - tillgång till: a) klinisk prövning, b) vårdprogram för omhändertagande (protokoll) med registrering i observationsstudie c) vårdprogram för omhändertagande (protokoll) utan registrering i observationsstudie d) inget vårdprogram, har skett för VCTB (CNS-tumörer) och för solida tumörer (VSTB). Först analys inom VCTB-modulen har pågått under hösten 2020 och våren 2021. Publikation av data förväntas på hösten 2021.
9. Ett arbete för att harmonisera SBCR ytterligare med berörda biobanker. Denna process har pågått under året 2020 med Leukemi-Biobank i Uppsala men projektet förutsätter mycket manuellt arbete och därför är vi inte ännu färdiga. Före flyttet av leukemimodul till INCA måste vi kunna färdigställa uppdraget. Bristande personuppgifter är det största utmaning av

projektet. Första diskussioner med koppling av SBCR till Barntumörbanken börjades på våren 2020.

10. Patientrapporterade mått (PROM), är en viktig del av registreringsverksamheten, som också drivits i projektform av SBCR (PedsQL och SF-36 används i slutet av behandling för både ALL och AML). I projektform drivs validering av PROMIS-verktyg för barncancer (registerhållare arbetar med detta) och SBLG har varit med diskussioner om EQ5Y och EQ5D som ska användas i det nya A2G-protokollet. Styrgruppen har diskuterat vidare om nya mått på livskvalitet för att kunna implementera dessa i moduler för andra tumörgrupper.
 - a. Efter flytt till INCA kommer förhoppningsvis PROM-registreringen att kunna integreras dels i SBCR, dels som en av många viktiga mätpunkter för utvärdering av vården, t ex inom värdebaserad vård.
 - b. Styrgruppen har fått information om INCA:s tekniska möjligheter för PROM/PREM-insamling i början av året 2021. Efter modulflyttet på hösten 2021 börjar utveckling av PROM-delen för SBCR i INCA.
11. Publicering av sammanställda behandlingsdata samt arbete från nordiska arbetsgrupper inom NOPHO-samarbetet har skett genom den årliga "Report on Epidemiologic and Therapeutic results from Registries and Working Groups" ("NOPHO-rapporten") inför NOPHO:s årsmöte i Trondheim, maj 2021.
12. Samarbetet mellan de nordiska länderna avseende leukemier har varit mycket fruktsamt och har bl a lett till utvecklingen av gemensamma behandlingsprotokoll och behandlingsstudier. Samma utveckling börjar bli möjligt genom ett gemensamt nordiskt forskningsprojekt (NOPHO-CARE). Etikillstånd är på plats och brevutskick för patienter i SBCR om NOPHO-CARE har skett i april 2020. Databasutveckling börjades i juni 2020 på CCEG under RedCap licens av Karolinska Institutet.
13. Samarbete med Barncancerfonden (BCF) har varit tätt och under våren 2020 samt 2021 har vi skapat olika typer av statistiska rapporter för att användas i BCF:s strategiprojekt

Planer för 2021-2022

En stor förändring på hösten 2021 är den planerade flytten till INCA-plattformen. VCTB-modul är redan färdig och i bruk. VPH-modul, Lymfom modul, VSTB modul samt SALUB och RADTOX är nu i testfas. Utbildning av användare ska ske modul efter modul i september 2021 och driftsättning sker sen i oktober.

Styrgruppen tog beslut och CPUA samt PHO godkände beslutet att bygga SAREB-modul för neuropsykologiska uppgifter för vissa patientgrupper eftersom den typen av prestationsförmåga efter cancerbehandling är ett mycket viktigt kvalitetsmått t.x när man jämför olika strålbehandlingsmetoder. Färdigbyggandet av SAREB-modul ska ske senare på hösten 2021.

SBLG har fortsatt sitt arbete med leukemimodulen (kravsarbete). Uppdraget är att få leukemimodul i produkten på våren 2022.

Ett viktigt beslut var att alla variabler i alla moduler ska SNOMED-CT mappas före flyttet till INCA. Detta är färdigt för VCTB och VPH samt pågång för VSTB (inkluderande Lymfom). Arbetet för mappning av

leukemimodulens variabler (ALL, AML, KML, MDS) ska börjas när variabellistor blir färdiga. Processen kräver mycket arbetstid och förutsättningen är att både registerhållare och en kliniker från respektive vårdplaneringsgrupp arbetar tillsammans med projektet.

Samarbete med Barncancerfonden (BCF) i deras strategiarbete har lett till ett beslut för att skapa monitor-funktion för SBCR i INCA. Planering för den här funktionen sker på hösten 2021 och tjänst vid KI ska öppnas i början av 2022.

Samarbetet med Socialstyrelsens registerservice pågår i ett forskningsprojekt, som syftar till att detaljstudera täckningsgrad i de båda registren. I upprepade rutinmässiga mätningar har åldersgruppen 0-15 år ett bortfall i SBCR på 11%, medan Cancerregistrets "bortfall" jämfört med SBCR uppgått till 11%. Projektet avser att validera registreringen, etablera kriterier för registrering (i SBCR och möjligen också i Cancerregistret) och undersöka om patienter som undgår registrering har speciella särdrag eller annorlunda prognos än registrerade. Databaser har kopplats med varandra under våren och sommaren 2021 och analysfas sker på hösten 2021. Därefter måste vi gå genom bristande fall os varje barncancercentrum för att förstå varför vissa fall inte har antingen Cancerregisteranmälats eller registrerats i SBCR. Detta arbete kräver mycket av personalen och mest sannolikt det ska ta arbetstid under hela året 2022.

Med anledning av den personalomsättning som SBCR har haft under våren 2020 är utvecklingen av arbetsmallar igen på agendan under perioden 2021-22. Verksamheten kommer att ha fokus på att:

- få resterande moduler flyttats till INCA-plattform
- utveckla NOPHO-CARE databas (i RedCap) och börja samla in data från andra länder också
- fortsätta stöd till användare av ALL-08, A2G och AML-2012 databaser (kliniska provningar) samt stödregistren Cytogenetik och MRD.
- vidareutveckla listan för kvalitetsmått som ska användas i INCA (t.ex):
 - Utveckling av tillgänglighet och följsamhet med deltagande i:
 - klinisk prövning/ vårdprogram för omhändertagande (protokoll) med registrering i observationsstudie/ vårdprogram för omhändertagande (protokoll) utan registrering i observationsstudie/ inget vårdprogram
 - Utveckling av mätning av tid för (och differenser mellan = ledtider):
 - Symtomdebut/ första vårdkontakt/ remiss till radiologi eller provtagning som lett till diagnos/ remiss till barnonkologiskt centrum/ (diagnostidpunkt – finns redan registrerad)/ (datum för start av behandling – finns redan registrerad)
 - För seneffektregistreringen:
 - tillgänglighet till seneffektregistrering för överlevare av barncancer/andel patienter som uppfyllt 18 års ålder som erhållit "survivorship passport"/ hur tydligt nationellt vårdprogram "långtidsuppföljning efter barncancer" har följats i individ nivå (variable behövs i registret)

Forskningsaktivitet och publikationer 2020

SBCR har beviljat 6 utlämnade av data till forskningsprojekt samt lämnat ut data till 5 förfrågningar under 2020. Vidare har 25 vetenskapliga artiklar publicerats där data från SBCR ingått. Publicering av sammanställda behandlingsdata samt arbete från nordiska arbetsgrupper inom NOPHO-samarbetet har skett genom den årliga "Report on Epidemiologic and Therapeutic results from Registries and

Working Groups" ("NOPHO- rapporten") inför NOPHO:s årsmöte i Trondheim (2021) eftersom årsmötet i maj 2020 var inställt p.g.a. Covid-19 pandemin.

Vetenskaplig produktion helt eller delvis baserad på data från registret publicerat under 2020:

1. Rank CU, Wolthers BO, Grell K, Albertsen BK, Frandsen TL, Overgaard UM, Toft N, Nielsen OJ, Wehner PS, **Harila-Saari A, Heyman MM, Malmros J, Abrahamsson J, Norén-Nyström U, Tomaszewska-Toporska B**, Lund B, Jarvis KB, Quist-Paulsen P, Vaitkeviciene GE, Griškevičius L, Taskinen M, Wartiovaara-Kautto U, Lepik K, Punab M, Jónsson ÓG, Schmiegelow K. Asparaginase-Associated Pancreatitis in Acute Lymphoblastic Leukemia: Results From the NOPHO ALL2008 Treatment of Patients 1-45 Years of Age. *J Clin Oncol*. 2020 Jan 10;38(2):145-154.
2. Thastrup M, Marquart HV, Levinsen M, Grell K, **Abrahamsson J**, Albertsen BK, Frandsen TL, **Harila-Saari A, Lähteenmäki PM**, Niinimäki R, Pronk CJ, Ulvmoen A, Vaitkeviciene G, Taskinen M, Schmiegelow K; Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology (NOPHO). Flow cytometric detection of leukemic blasts in cerebrospinal fluid predicts risk of relapse in childhood acute lymphoblastic leukemia: a Nordic Society of Pediatric Hematology and Oncology study. *Leukemia*. 2020 Feb;34(2):336-346.
3. Enshaei A, O'Connor D, Bartram J, Hancock J, Harrison CJ, Hough R, Samarasinghe S, den Boer ML, Boer JM, de Groot-Kruseman HA, **Marquart HV, Noren-Nyström U**, Schmiegelow K, Schwab C, Horstmann MA, Escherich G, **Heyman M**, Pieters R, Vora A, Moppett J, Moorman AV. A validated novel continuous prognostic index to deliver stratified medicine in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2020 Apr 23;135(17):1438-1446.
4. Jarvis KB, Nielsen RL, Gupta R, Hede FD, Huttunen P, Jónsson ÓG, Rank CU, **Ranta S**, Saks K, Trakymiene SS, Tuckuviene R, Tulstrup M; INVENT consortium, Ruud E, Schmiegelow K, LeBlanc M. Polygenic risk score-analysis of thromboembolism in patients with acute lymphoblastic leukemia. *Thromb Res*. 2020 Dec;196:15-20.
5. Quist-Paulsen P, Toft N, **Heyman M, Abrahamsson J**, Griškevičius L, Hallböök H, Jónsson ÓG, Palk K, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Åsberg A, Frandsen TL, Opdahl S, Marquart HV, Siitonen S, Osnes LT, Hultdin M, Overgaard UM, Wartiovaara-Kautto U, Schmiegelow K. T-cell acute lymphoblastic leukemia in patients 1-45 years treated with the pediatric NOPHO ALL2008 protocol. *Leukemia*. 2020 Feb;34(2):347-357.
6. **Anastasopoulou S, Heyman M**, Eriksson MA, Niinimäki R, Taskinen M, Mikkel S, Vaitkeviciene GE, Johannsdottir IM, **Myrberg IH**, Jonsson OG, Als-Nielsen B, Schmiegelow K, Banerjee J, **Ranta S, Harila-Saari A**. Seizures during treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia: A population-based cohort study. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Jul;27:72-77.
7. Modvig S, **Hallböök H**, Madsen HO, Siitonen S, Rosthøj S, Tierens A, Juvonen V, Osnes LTN, Vålerhaugen H, Hultdin M, Matuzeviciene R, Stoskus M, Marincevic M, Lilleorg A, Ehinger M, **Norén-Nyström U**, Toft N, Taskinen M, Jónsson OG, Pruunsild K, Vaitkeviciene G, Vettenranta K, Lund B, **Abrahamsson J, Porwit A**, Schmiegelow K, Marquart HV. Value of flow cytometry for MRD-based relapse prediction in B-cell

- precursor ALL in a multicenter setting. *Leukemia*. 2020 Dec 14. doi: 10.1038/s41375-020-01100-5. Epub ahead of print.
8. Dreisig K, Brünner ED, Marquart HV, Helt LR, Nersting J, Frandsen TL, Jonsson OG, Taskinen M, Vaitkeviciene G, Lund B, **Abrahamsson J**, Lepik K, Schmiegelow K. *TPMT* polymorphisms and minimal residual disease after 6-mercaptopurine post-remission consolidation therapy of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020 Nov 18:1-12.
 9. Tulstrup M, Moriyama T, Jiang C, Grosjean M, Nersting J, **Abrahamsson J**, Grell K, Hjalgrim LL, Jónsson ÓG, Kanerva J, Lund B, Nielsen SN, Nielsen RL, Overgaard U, Quist-Paulsen P, Pruunsild K, Vaitkeviciene G, Wolthers BO, Zhang H, Gupta R, Yang JJ, Schmiegelow K. Effects of germline DHFR and FPGS variants on methotrexate metabolism and relapse of leukemia. *Blood*. 2020 Sep 3;136(10):1161-1168.
 10. Mateos MK, Tulstrup M, Quinn MC, Tuckuviene R, Marshall GM, Gupta R, Mayoh C, Wolthers BO, Barbaro PM, Ruud E, Sutton R, Huttunen P, Revesz T, Trakymiene SS, Barbaric D, **Tedgård U**, Giles JE, Alvaro F, Jonsson OG, Mechinaud F, Saks K, Catchpole D, Kotecha RS, Dalla-Pozza L, Chenevix-Trench G, Trahair TN, MacGregor S, Schmiegelow K. Genome-Wide Association Meta-Analysis of Single-Nucleotide Polymorphisms and Symptomatic Venous Thromboembolism during Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia and Lymphoma in Caucasian Children. *Cancers (Basel)*. 2020 May 19;12(5):1285.
 11. Haider Z, Landfors M, Golovleva I, Erlanson M, Schmiegelow K, Flægstad T, Kanerva J, **Norén-Nyström U, Hultdin M, Degerman S**. DNA methylation and copy number variation profiling of T-cell lymphoblastic leukemia and lymphoma. *Blood Cancer J*. 2020 Apr 28;10(4):45.
 12. Østergaard A, Bohnstedt C, Grell K, Degn M, Zeller B, Taskinen M, Hafsteinsdottir S, Björgvinsdóttir H, **Heyman M**, Hoogerbrugge P, Schmiegelow K; Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology (NOPHO). Acute lymphoblastic leukemia and down syndrome: 6-mercaptopurine and methotrexate metabolites during maintenance therapy. *Leukemia*. 2020 Jul 4. doi: 10.1038/s41375-020-0946-2. Epub ahead of print.
 13. Gottschalk Højfeldt S, Grell K, **Abrahamsson J**, Lund B, Vettenranta K, Jonsson OG, Frandsen TL, Wolthers BO, Marquart HVH, Vaitkeviciene G, Lepik K, **Heyman M**, Schmiegelow K, Albertsen BK. Relapse risk following truncation of PEG-asparaginase in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2020 Nov 4: blood.2020006583. doi: 10.1182/blood.2020006583. Epub ahead of print.
 14. Nordlund J, Marinovic-Zuniga Y, Cavellier L, Raine A, Martin T, Lundmark A, **Abrahamsson J, Norén-Nyström U, Lönnerholm G, Syvänen AC**. Refined detection and phasing of structural aberrations in pediatric acute lymphoblastic leukemia by linked-read whole-genome sequencing. *Sci Rep*. 2020 Feb 13;10(1):2512.
 15. **Wilhelmsson M**, Jahnukainen K, **Winiarski J, Abrahamsson J**, Bautz A, Gudmundsdottir T, Madanat-Harjuoja LM, **Holmqvist AS**, Winther JF, Hasle H; ALiCCS study group. Hospitalizations in long-term survivors of childhood AML treated with allogeneic HCT-An Adult Life after Childhood Cancer in Scandinavia (ALiCCS) study. *Am J Hematol*. 2020 Dec 16. doi: 10.1002/ajh.26071. Epub ahead of print.

16. Ivanov Öfverholm I, Zachariadis V, Taylan F, Marincevic-Zuniga Y, Tran AN, Saft L, Nilsson D, **Syvänen AC, Lönnerholm G, Harila-Saari A, Nordenskjöld M, Heyman M, Nordgren A, Nordlund J, Barbany G.** Overexpression of chromatin remodeling and tyrosine kinase genes in iAMP21-positive acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2020 Mar;61(3):604-613.
17. **Egnell C, Ranta S,** Banerjee J, Merker A, Niinimäki R, Lund B, Mogensen PR, Jonsson ÓG, Vaitkeviciene G, Lepik K, Forslund A, **Heyman M, Harila-Saari A.** Impact of body mass index on relapse in children with acute lymphoblastic leukemia treated according to Nordic treatment protocols. *Eur J Haematol*. 2020 Dec;105(6):797-807.
18. Holmes K, Pötschger U, Pearson ADJ, Sarnacki S, Cecchetto G, Gomez-Chacon J, Squire R, Freud E, Bysiek A, Matthyssens LE, Metzelder M, Monclair T, **Stenman J,** Rygl M, Rasmussen L, Joseph JM, Irtan S, Avanzini S, Godzinski J, Björnland K, Elliott M, Luksch R, Castel V, Ash S, Balwierz W, Laureys G, Ruud E, Papadakis V, Malis J, Owens C, Schroeder H, Beck-Popovic M, Trahair T, Forjaz de Lacerda A, Ambros PF, Gaze MN, McHugh K, Valteau-Couanet D, Ladenstein RL; International Society of Paediatric Oncology Europe Neuroblastoma Group (SIOPEN). Influence of Surgical Excision on the Survival of Patients With Stage 4 High-Risk Neuroblastoma: A Report From the HR-NBL1/SIOPEN Study. *J Clin Oncol*. 2020 Sep 1;38(25):2902-2915.
19. Ljungman L, Anandavadivelan P, Jahnukainen K, Lampic C, **Wettergren L.** Study protocol for the Fex-Can Childhood project: An observational study and a randomized controlled trial focusing on sexual dysfunction and fertility-related distress in young adult survivors of childhood cancer. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 10;99(28):e19919.
20. Schepke E, Tisell M, Kennedy C, Puget S, Ferroli P, Chevignard M, Doz F, Pizer B, Rutkowski S, Massimino M, Navajas A, Schwalbe E, Hicks D, Clifford SC, Pietsch T, **Lannering B.** Effects of the growth pattern of medulloblastoma on short-term neurological impairments after surgery: results from the prospective multicenter HIT-SIOP PNET 4 study. *J Neurosurg Pediatr*. 2020 Jan 17:1-9.
21. Sand P, Kleiberg AN, Kljajić M, **Lannering B.** The reliability of the health related quality of life questionnaire PedsQL 3.0 cancer module in a sample of Swedish children. *BMC Pediatr*. 2020 Oct 28;20(1):497.
22. Tuckuviene R, Bjerg CL, Jonsson OG, Langstrom S, Rank CU, **Ranta S,** Saks K, Trakymiene SS, Ruud E. Pulmonary embolism in acute lymphoblastic leukemia - An observational study of 1685 patients treated according to the NOPHO ALL2008 protocol. *Res Pract Thromb Haemost*. 2020 Jun 21;4(5):866-871.
23. Banerjee J, Niinimäki R, **Lähteenmäki P, Hed Myrberg I,** Arola M, Riikonen P, Lönnqvist T, Palomäki M, **Ranta S, Harila-Saari A,** Taskinen M. The spectrum of acute central nervous system symptoms during the treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Feb;67(2):e27999.
24. Lönnerblad M, Van't Hooft I, **Blomgren K,** Berglund E. Nationwide, population-based study of school grades in practical and aesthetic subjects of children treated for brain tumour. *BMJ Paediatr Open*. 2020 Mar 15;4(1):e000619.
25. Lönnerblad M, Van't Hooft I, **Blomgren K,** Berglund E. A nationwide, population-based study of school grades, delayed graduation, and qualification for school years

10-12, in children with brain tumors in Sweden. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Feb;67(2):e28014.