

Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB): årsberättelse 2018

Allmänt

VCTB har under 2018 haft tre möten: 180209, 180517 och 181005, samtliga i Stockholm.

Flera medlemmar deltog i SIOP-E Brain Tumor Group möte och anslutande ISPNO-möte i Denver i månadsskiftet juni-juli 2018.

Några frågor som diskuterats under året

Behandlingsprotokoll och studier

SIOP PNET 5 MB-studien för låg- och standardrisk medulloblastom som är det första CNS-tumörprotokollet med molekylärbiologisk riskstratifiering, är öppet sedan hösten 2015, och samtliga sex centra är sedan i början av 2017 öppna för studien. En uppdatering (amendment) av protokollet kommer att ske under början av 2019, med bl.a. utökad tumör genetisk utredning i screeningfasen, och nya behandlingsarmar utifrån denna screening.

MEMMAT-studien för recidiverande medulloblastom öppnade hösten 2015 på flera centra i Sverige, men fick stänga temporärt pga att ett av studieläkemedlen (liposomalt cytarabin - Depocyte) slutade tillverkas. Studien har nu öppnat igen efter en uppdatering (amendment), där Depocyte ersatts av konventionellt Cytarabin (PI Magnus Sabel).

SIOP Ependymoma II används men har inte öppnat för randomisering i Sverige ännu pga olösta försäkringsfrågor (PI Helena Mörse).

Beträffande Låggradiga gliom (LGG) används SIOP LGG 2004, men ett nytt protokoll (LOGGIC) är på gång (PI Pernilla Grillner).

SIOP CNS GCT II-studien är sedan 1 juli 2018 stängd för inklusion, och utvärdering/uppföljning av inkluderade patienter pågår. I väntan på att resultaten mognar används behandlingsrekommendationer från studieledningen (PI Irene Devenney/Clary Georgantzi).

SIOPE Infant HGG-1 används redan i preliminär version. Pga höga kostnader för att starta en studie med så få patienter planeras registerstudie i Tyskland.

För höggradiga gliom finns ingen öppen studie och i avsaknad av sådan använder de flesta radioterapi i kombination med cytostatika. Sedan 2017 har VCTB föreslagit att protokoll med CCNU och temozolomid används (Jakacki et al.).

För diffusa ponggliom, DIPG (numera diffuse midline glioma, H3K27M mutant) används den biopsistyrda BIOMEDE-studien sedan början av 2017. 12 patienter screenade, 9 inkluderade (181211). (PI Klas Blomgren)

Nytt protokoll för högrisk medulloblastom är på gång, och väntas kunna öppna under 2019. Även ett protokoll för yngre barn med medulloblastom är på väg (YCMB), men förväntas starta senare än HR-protokollet (PI Magnus Sabel).

Nytt SIOP-protokoll för AT/RT (SIOP ATRT-01) är också snart färdigplanerat och väntas öppna inom 1-2 år (PI Mattias Mattsson).

Flera centra har börjat använda rebestrålning vid progress av DIPG med 20 Gy under 2 veckor med ofta god temporär effekt och låg toxicitet enligt europeisk studie.

Flera fas I/II studier har öppnats vid prövningsenheterna i Stockholm och Göteborg.

Andra VCTB-relaterade projekt är:

- Incidensstudie rörande AT/RT med eftergranskning av embryonala tumörer hos små barn (Pernilla Grillner),
- Studie rörande glioneuronal tumörer (Christoffer Ehrstedt),
- studie rörande ledtider vid diagnos av CNS tumörer (Olof Rask, Pernilla Grillner),
- Cerebellär mutism, NOPHO-studie under ledning av Köpenhamn med Pernilla Grillner som svensk PI,
- Spinala tumörer (Oscar Persson, Bengt Gustavsson m fl).
- En nationell studie av nyttan av kompletterande DNA-metyleringsarray vid diagnostik av barnhjärntumörer pågår (PI Elisabeth Schepke).
- En ny VCTB-registerstudie har påbörjats under ledning av Magnus Sabel och Elizabeth Schepke tillsammans med VCTB-medlemmar från samtliga centra.
- Cogstate-studie på gång.

Barntumörbanken (BTB)

Gustav Ljungman är projektledare i Barntumörbanken och har kunnat rapportera om en fortsatt god täckningsgrad. De första studierna har godkänts av BTB och data/material kommer lämnas ut (efter viss fördröjning). Viktigt att Barntumörbanken får färsk vävnad + blod vid återfall /svåropererade fall - då detta är en förutsättning för att skicka prov till t ex INFORM-studien (via BTB).

Genomics Medicine Sweden (GMS)

Nationellt projekt att använda NGS (Next Generation Sequencing) på alla tumörer, där Barntumörbanken är involverade i ett pilotprojekt avseende barncancer. Genomförandet av avancerade genetiska analyser av tumörerna "up front" förväntas få stor betydelse för diagnostik och behandling av patienter med CNS-tumörer men förstås även forskningen kring dessa. Projektet är även av central betydelse för att man ska kunna identifiera potentiella måltavlor för riktad behandling hos enskilda patienter med tumörer där etablerad effektiv behandling saknas och inkludera dessa patienter i fas I/II studier.

Skandionkliniken, Uppsala (protonstrålning)

Används nu rutinmässigt för barn med hjärntumörer, inklusive kraniospinal strålning (sedan 2016). En dosplan görs rutinmässigt för både fotoner och protoner och bästa metoden väljs vid regelbundna nationella radioterapironder.

ITCC-centrum i Stockholm (2016) och Göteborg (2017)

Dessa prövningsenheter för fas I/II studier är nu etablerade och har resulterat i flera öppnade studier med inkluderade patienter, huvudsakligen än så länge i Stockholm. Inom hjärntumörområdet är följande studier öppnade;

- BIOMEDE-studien för diffusa pongliom, PI Klas Blomgren, samtliga sex centra deltar och biopsi samt radioterapi görs lokalt.
- Nivolomab+ipilumab vid recidiv av maligna CNS-tumörer och upfront efter radioterapi av diffusa pongliom (BMS) PI Stefan Holm

- Dabrafenib+trametinib vid recidiv/progress av BRAF V600 höggradiga gliom (Novartis) PI Stefan Holm
- LOXO studien (larotrectinib) är öppen också för barn med svårbehandlad CNS tumör + NTRK fusion.

NOPHO-kurs

En uppskattad NOPHO kurs med temat CNS-tumörer hos barn hölls i Göteborg i november 2018 med 31 deltagare från Sverige, Norge, Danmark, Finland, Estland och Litauen och föreläsare från samtliga nordiska länder (utom Island).

Nationella (virtuella) multidisciplinära konferenser (MDK)

Genomförs varje vecka, med deltagande från samtliga sex centra. En del CNS-tumörfall har diskuterats. Konferensen behöver utökas och även inkludera neurokirurgerna. Utmaningen är dock att hitta en tid som fungerar för alla inblandade.

Framtiden-några viktiga punkter

-Fortsatt medverkan i internationella behandlingsprotokoll och öppnande av nya GCP-reglerade läkemedelsstudier.

-Fortsatt samarbete med rehabgruppen (SAREB).

-Arbetet att utveckla VCTB-registret och förbereda flytt av registret till INCA-plattformen har fortsatt under 2018 under ledning av Birgitta Lannering

-Användningen av NGS inom GMS-projektet följs med stort intresse. Bioinformatiksystem och nationella multidisciplinära konferenser kommer att behövas i allt högre grad.

-Kommande internationella möten:

- SIOP-E i Budapest 2019-04-05 till 2019-04-06
- Nästa PaeNNO-möte planeras i Finland september 2019, datum ej bestämt

Göteborg 190115

Magnus Sabel

Ordförande för VCTB