

## Årsrapport 2021 Vårdplaneringsgruppen för CNS-tumörer hos barn (VCTB)

VCTB har under 2021 haft tre digitala möten: 2021-01-29, 2021-04-23, 2021-09-10

### Framtiden-några viktiga punkter

- Fortsatt medverkan i internationella behandlingsprotokoll och öppnande av nya GCP-reglerade läkemedelsstudier.
- Fortsatt samarbete med rehabgruppen (SAREB) med flera arbetsgrupper för att etablera ett register för neuropsykologiska variabler och kognitiv uppföljning.
- Arbetet att fortsätta utveckla VCTB-registret under INCA-plattformen, särskilt implementeringen av WHO:s nya klassifikation av CNS-tumörer (2021).
- Fortsatt arbete med GMS-projektet för diagnostik och terapival avseende CNS-tumörer. Användningen av NGS inom GMS-projektet följs med stort intresse. Bioinformatiksystem och nationella multidisciplinära konferenser kommer att behövas i allt högre grad.

### Behandlingsprotokoll och studier

*SIOP PNET 5 MB*-studien för låg- och standardrisk medulloblastom pågår sedan 2015. Uppdatering (amendment 13) av protokollet är godkänt av etikprövningsnämnd och Läkemedelsverk. Nitton patienter från Sverige har hittills inkluderats. (PI Magnus Sabel). *MEMMAT*-studien för recidiverande medulloblastom (MB) pågår men inklusion av nya MB-fall är avslutad och utvärdering pågår. Nytt amendment finns framtaget för att möjliggöra inklusion av diagnoserna (återfall av) AT/RT och ependymom, men är inte öppet i Sverige än. Elva svenska patienter är inkluderade (PI Magnus Sabel). *SIOP Ependymoma II* används men har inte öppnat för randomisering i Sverige ännu (PI Helena Mörse). För Låggradiga gliom (LGG) är ett nytt protokoll (*LOGGIC*) på gång, men det har fördröjts p g a avhopp av involverat läkemedelsbolag (PI Pernilla Grillner/Stefan Holm). Biopsi kommer krävas för inklusion. *SIOP CNS GCT II*-studien är nu stängd för inklusion, och utvärdering/uppföljning av inkluderade patienter pågår. I väntan på att resultaten mognar används behandlingsrekommendationer från studieledningen (PI Clary Georgantzi avgående/Anders Öberg som tar över).

För höggradiga gliom finns ingen öppen studie utan endast behandlingsrekommendationer. För diffusa pongliom, Diffuse midline glioma/DIPG har den biopsistyrda BIOMEDE-studien stängt efter att den rekryterat färdigt. Ett nytt protokoll; *BIOMEDE 2.0*. kommer att ersätta men är inte öppnat ännu. Studien har försenats p g a företagsuppköp av inblandat läkemedelsbolag. Under tiden finns rekommendation att ge radioterapi och everolimus (PI Klas Blomgren)

Nytt protokoll för högrisk medulloblastom *SIOP HRMB* är snart klart att öppna. Etikgodkännande finns och ansökan till Läkemedelsverket är inskickad. Väntas öppna våren 2022. (PI Magnus Sabel)

Protokoll för yngre barn med medulloblastom (låg risk resp högrisk) är på gång, men har sannolikt en bit kvar innan de realiserar (PI Magnus Sabel). Under tiden används HIT-MED guidance.

Ett nytt SIOP-protokoll för AT/RT (*SIOP ATRT 01*) är också på gång och har öppnat i Tyskland. Ansökningsförfarande för öppnade i Sverige pågår. (PI Clary Georgantzi).

### VCTB-registret

VCTB-registret har i samband med flytt till INCA-plattformen reviderats och moderniserats under ledning av Birgitta Lannering. Arbete pågår med fortsatt optimering och förbättring, samt utveckling av kontinuerligt uttag av kvalitetsmått. Bl a har WHO:s diagnosklassifikation för CNS-tumörer reviderats 2021 och registret behöver anpassas till den nya klassifikationen. Registret har använts/används i flera projekt.

### Andra VCTB-relaterade projekt/VCTB-registerprojekt

- *Ledtider vid diagnos av CNS tumörer.* Manuskript i stort sett klart och kommer inskickas för publicering i början av 2022 (Olof Rask, Pernilla Grillner).
- *Cerebellär mutism-studien.* Nordisk/internationell studie med Pernilla Grillner som svensk PI. Publikation av de första 500 patienterna på gång. Studien förlängd till 1000 patienter bl.a. pga. populationens heterogenitet.
- *DNA-metyleringsarray vid diagnostik av barnhjärntumörer* (PI Elisabeth Schepke). Nationell studie där data nu är insamlade och bearbetning pågår. Manuskript finns och kommer skickas in för publicering under början av 2022. Slutsatsen är bl.a. att metylering är ett viktigt verktyg för förbättrad diagnostik av CNS-tumörer hos barn och ungdomar.
- *CNS-tumörer hos barn. Epidemiologi, molekylär klassificering och överlevnad.* En VCTB-registerstudie med retrospektiv kompletterande metyleringsklassificering under ledning av Magnus Sabel och Elizabeth Schepke tillsammans med VCTB-medlemmar från samtliga centra. Studien är etikgodkänd och biobanksavtal finns med majoriteten av involverade regioner (som är samtliga Barncancercentra). Insamling av data och tumörvävnad har påbörjats.
- Studie av barn med gangliogliom, gangliocytom och anaplastiska gangliogliom. Studien utgår från forskargrupp i Lund (Irena Grubor och Johan Bengtzon m.fl.), med Nils Ståhl som VCTB-representant.

### Övrigt, fortsättning:

#### Barntumörbanken (BTB)

Gustav Ljungman är projektledare i Barntumörbanken och har kunnat rapportera om en fortsatt god täckningsgrad. Ett VCTB-relaterat BTB-projekt är initierat under ledning av Fredrik Swartling i Uppsala, i syfte att etablera PDX-modeller av hjärntumörer. Inkludering pågår via Uppsala och Stockholm.

#### 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. På

önskemål från VCTB har metyleringsarray av CNS-tumörer inkluderats i GMS-studien och analysen har centraliserats (Göteborg) för att nå bästa kostnadseffektivitet.

Skandionkliniken, Uppsala (protonstrålning)

Protonstrålning ges nu rutinmässigt för barn med hjärntumörer, inklusive kraniospinal strålning (sedan 2016). En dosplan görs 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.

ITCC Brain tumour committée har formerats som arbetsgrupp inom ITCC. Två svenska VCTB-medlemmar är invalda (Lars Karlsson och Géraldine Giraud)

Nationella (virtuella) multidisciplinära konferenser (MDK)

Genomförs varje vecka, med deltagande från samtliga sex centra. En del CNS-tumörfall har diskuterats där men även via e-postdiskussioner.

ESCP är en PedCan projekt inom SIOPE och kommer snart publicera 9 riktlinjer för behandling av (ovanliga) hjärntumörer. Medlemmar inom NOPHO och VCTB har aktivt deltagit i att redigera dessa.

Magnus Sabel, ordförande VCTB