

## CNS PÅ ASCO:

# HOPP OM KOMMANDE

Inga stora genombrott i fokus i år, men tonen i diskussionerna andas framtidstro och sessionerna är välbesökta. Det skriver ST-läkaren **Karin Kårehed** i en sammanfattande rapport från ASCO där hon flera gånger får associationer till Al Capone, gangsterfilmer och maffiametoder.

“Hello, my name is Tony. Welcome to Chicago.” Med de orden slår chauffören igen dörren och limousinen glider iväg från Chicagos flygplats O’Hare och in mot centrum. Det skulle kunna vara en scen ur en gangsterfilm, men i bilen sitter inte Al Capone utan ett tiotal trötta onkologer från Sverige på väg till ASCO-möte. Golvet i bilen är fullpackat med våra resväskor och sätena är med nöd och näppe stora nog för antalet passagerare. Vi sitter alltså ordentligt ihopklämda med benen ovanpå vårt bagage. Trots den glamorösa auran konstaterar vi att det hade det varit betydligt bekvämare med en vanlig buss. Något missförstånd i bokningen har gjort att den första bussen enbart har plats för halva gruppen och efter en lång väntan är detta den transport som tydligt står till buds. Det är obekvämt men känns ändå passande för en stad som Chicago.

Jag reser till ASCO inom ramen för cancerakademiens satsning där ST-läkare från hela landet får ansöka om att

tillsammans med en specialist bevaka ett på förhand bestämt tumörområde och sedan rapportera detta vid ett möte i Sverige i augusti. Min uppgift är att bevaka CNS-tumörer tillsammans med Roger Henriksson från Umeå.

### ANDAS FRAMTIDSTRO

Inga stora genombrott inom fältet presenteras i år men sessionerna är välbesökta och tonen i diskussionerna andas framtidstro och hopp om nya kommande genombrott. Mycket inom fältet rör sig runt möjligheter och begränsningar med immunterapi i CNS vilket därför blir fokus i den här sammanfattningen.

Årets ASCO bjuder på ytterligare negativa studier inom immunterapi i CNS. I en studie av Reardon et al., (Abstract #2006) prövades PD-L1-hämmaren pembrolizumab i singel behandling eller i kombination med bevacizumab på patienter med recidiverande glioblastom. En annan studie av de

# GENOMBROT

Den tyska multicenterstudien NOA-16 (Abstract #2001) prövade peptidvaccin mot IDH1R132H-mutation. I studien inkluderas 32 patienter med IDH1R132H-muterade gliom, grad III och IV. Vaccination med IDH1R132H-peptid initierades efter rutinbehandling med radioterapi och temozolamid och gavs vid åtta tillfällen. Primära effektmått var tolerabilitet och säkerhetsprofil, men också immunologiskt svar i form av T-cellsaktivering och antikroppssvar. Sekundära effektmått var ORR och PFS samt koppling mellan immunologiskt svar och kliniskt utfall. Studien visar att vaccinet var säkert och att 28/30 patienter utvecklade mutationspecifikt immunsvar. Pseudoprogredion detekterades hos 37,5 procent av patienterna vilket kan vara tecken till aktivt immunsvar intratumoralt. Vid studiens slut uppvisade 28 av 32 patienter stabil sjukdom (SD).

I GAPVAC-101 studien (Abstract #2000) som presenteras av Dr Wick från Heidelberg användes ett polyvalent peptidvaccin, individualiserat och selekterat, utifrån varje patients specifika tumörmutationer. Studien innefattade ett litet antal patienter men lovande resultat med median OS på 29 månader. Intressantast här är dock de immunkorrelativa studierna med bland annat analys av T-cellsvar perifert. Ytterligare tumörimmunologiska data från studien kommer att presenteras framöver.

Groot/Heimberger et al., (Abstract #2008) behandlade patienter med recidiverande glioblastom med pembrolizumab före och efter re-operation. Ingen av behandlingarna påverkade behandlingsrespons hos patienterna, men i den senare studien gav tumörmaterialet unika möjligheter att titta på vävnadsspecifika förändringar efter behandling. I studien visades att T-cellsinfiltrationen i glioblastom var mycket låg samt att T-cells-svaret inte påverkades av anti PD-L1-behandling. I stället hittades en hög andel av CD68+ positiva makrofager i tumörerna och dessa celler uttryckte immunhämmande molekyler. Dessutom innehöll blodhjärnbarriären rikligt med makrofager (CD68+).

## INTRAKRANIELLT IMMUNSVAR

Nya immunkorrelativa data hjälper oss alltså nu att bättre börja förstå hur blod-hjärnbarriären är uppbyggd och hur det specifika immunsvaret i CNS regleras. Försök görs också att med hjälp av vaccin aktivera immunsvar intrakraniellt.

Två vaccinationsstudier presenteras, där den ena inriktas på IDH1-muterade gliom och den andra på nydiagnostiserade glioblastom.

## FORTSATT KLINISKA STUDIER

På väg hem drar jag återigen paralleller till Al Capone och Chicagomaffian. Jag tänker att patienten är Chicago och tumören den infiltrativa maffian. Polisväsendet är immunsvaret som skall skydda mot kriminalitet men är korrupt och arbetar för maffian/tumörens tillväxt. Vi kan i vissa fall reaktivera polisväsendet/immunsvaret och nå framgång som vid till exempel behandling mot malignt melanom. Situationen i CNS kan dock liknas vid ett slags grindsamhälle (Closed community) där inte ens polisen kan ta sig in. För att nå vårt mål finns flera möjligheter. Vi kan försöka luckra upp muren in till samhället, det vill säga bryta upp blod-hjärnbarriären. Vi kan leta efter, och utnyttja krafter inne i samhället, alltså CNS-specifika immunceller. Slutligen kan vi försöka aktivera försvar intratumoralt med hjälp av till exempel vaccinationer. För att lyckas med detta behövs fortsatta kliniska studier som fokuserar på att ytterligare undersöka den unika immunologiska situation som råder i CNS.

KARIN KÅREHED, ST-LÄKARE VID ONKOLOGKLINIKEN,  
AKADEMISKA SJUKHUSET,  
KARIN.KAREHED@AKADEMISKA.SE

