

Behandlung von Gliomen bei Kindern

Onkolytische virale Therapie für pädiatrische Gliome?

Fragestellung: In der vorliegenden Studie wurde zur Behandlung von Gliomen bei Kindern und Jugendlichen G207 getestet, ein Herpes-simplex-Virus-Typ-1-basiertes Konstrukt, das so modifiziert wurde, dass essenzielle Gene für die Replikation in normalem Gehirngewebe fehlen.

Hintergrund: Die Überlebensdauer für Kinder und Jugendliche mit rezidivierenden höhergradigen Gliomen ist gering und liegt im Bereich von wenigen Monaten. Weder zielgerichtete Behandlungen noch Immuntherapien waren bisher erfolgreich. Diese Ausgangslage rechtfertigt den Einsatz neuer, experimenteller Therapien in dieser Patientengruppe. In den letzten Jahren ist auch das Interesse an lokalen Therapien für Gliome wieder gestiegen, insbesondere auch das Interesse an der onkolytischen Virotherapie.

Friedman GK, Johnston JM, Bag AK et al. Oncolytic HSV-1 G207 immunovirotherapy for pediatric high-grade gliomas. *N Engl J Med* 2021; 384: 1613–22

Patienten und Methodik: Es handelt sich um eine Phase-I-Studie in einem klassischen 3+3-Design mit vier Kohorten. Eingeschlossen wurden Kinder und Jugendliche mit histologisch gesicherten, rezi-

divierenden oder progredienten supratentoriellen Hirntumoren. Es wurden stereotaktisch bis zu vier intratumorale Katheter platziert. Anschließend erhielten die Patienten in den Kohorten 1 und 2 zwei verschiedene Dosierungen von G207 über eine sechsstündige Infusion, in den Kohorten 3 und 4 wurde der Tumor zusätzlich mit 5 Gy 24 Stunden nach der Verabreichung von G207 bestrahlt. Virales Shedding wurde in Speichel, Bindehaut und Blut untersucht. Die Immunzellinfiltration wurde vor und nach der Therapie in einigen gepaarten Proben untersucht.

Ergebnisse: Zwölf Patienten im Alter zwischen sieben und 18 Jahren wurden eingeschlossen. Es kam nicht zu dosislimitierenden Toxizitäten. Virales Shedding wurde nicht beobachtet. Radiologisch, neuropathologisch oder klinisch definiertes Ansprechen wurde bei elf Patienten beobachtet. Das Gesamtüberleben betrug 12,2 Monate. Zum Datenbankschluss waren vier von elf Patienten nach 18 Monaten noch am Leben. G207 erhöhte das Ausmaß der Immunzellinfiltration.

Schlussfolgerung: Die Autoren betonen, dass G207 allein oder in Kombination mit Bestrahlung eine sichere Therapie darstellte, und dass diese Therapie eine Immunantwort auslösen könnte.

– **Kommentar** von Michael Weller, Zürich, Schweiz

Der Beitrag der Immuntherapie zum Studienergebnis bleibt spekulativ

Mit einer Stichprobe von nur zwölf Patienten handelt es sich um eine sehr kleine Studie, die vor allem die Sicherheit und die Durchführbarkeit dieser Therapie belegt. Die hohe berichtete Ansprechrate scheint im Widerspruch zu dem medianen Überleben von nur einem Jahr zu stehen, weiterhin gibt es keine validierten Ansprechkriterien für lokal applizierte virale Therapien. Bei vier Patienten konnten die Immunantworten im Tumor mittels einer zweiten Gewebeprobe analysiert werden, hier zeigte sich eine Erhöhung der Anzahl tumorinfiltrierender Lymphozyten.

Die Autoren nutzen die moderne Nomenklatur der Hypothese, dass aus einem „kalten“ Tumor ein „heißer“ Tumor wur-

de („turning cold into hot tumors“), aber welche Bedeutung dieses Konzept bei Gliomen generell hat, muss angesichts der zuletzt weiterhin enttäuschenden Ergebnisse mit Immuntherapien bei Gliomen mit Zurückhaltung interpretiert werden.

Der Beitrag der Immunreaktion zum klinischen Ergebnis in dieser Studie muss spekulativ bleiben. Die Autoren kündigen eine Phase-II-Studie in der gleichen Patientenpopulation an. Allerdings wird sich ohne Randomisierung letztlich nicht beurteilen lassen, welchen Stellenwert G207 zukünftig in der Therapie von Gliomen haben wird.

SpringerMedizin.de

Diagnose und Therapie der Gliome des Erwachsenen

In der vierten revidierten WHO-Klassifikation der Tumoren des ZNS wurden erstmalig neben histopathologischen auch molekulare Eigenschaften der Tumoren berücksichtigt. Das hat auch Einfluss auf die Behandlung von Gliomen. Den Artikel finden Sie unter: <https://go.sn.pub/ks9HPN>



Prof. Dr. med. Michael Weller,
Zürich/Schweiz

Direktor der Klinik für Neurologie,
Universitätsspital Zürich
E-Mail: michael.weller@usz.ch