

ENSAYOS CLÍNICOS FASE 1/2 DE NUEVOS FÁRMACOS EN CENTROS SEHOP
Febrero 2018
TUMORES SÓLIDOS FASE 1/2 GENÉRICOS

ENSAYO FÁRMACO EUDRACT	FASE	GRUPO DE PACIENTES	RANGO DE EDAD	PROMOTOR CENTROS/IP
<u>REGORAFENIB</u> Inhibidor multitirosin kinasa + Vincristina e Irinotecan 2013-003579-36	1	Los siguientes tumores sólidos en recaída/refractarios: RMS Sarcoma de Ewing Hepatoblastoma Neuroblastoma Tumor de Wilms	6m-18 años	Bayer La Fe, Adela Cañete Niño Jesús, Paco Bautista Vall d'Hebron, Soledad Gallego La Paz, Pedro Rubio Aparicio
<u>T-VEC</u> Virus oncolítico 2015-003645-25	1	Tumores sólidos extracraneales accesibles a la inyección directa en recaída/refractario (no viscerales ni SNC)	2- 21 años	Amgen La Fe, Adela Cañete Vall d'Hebron, Luis Gros Niño Jesús, Lucas Moreno Sant Joan de Deu, Jaume Mora
<u>DABRAFENIB</u> Inhibidor de BRAF 2012-001499-12	1/2	Mutación BRAF: abierto en glioma de alto grado, melanoma/ tiroides en recaída/refractario. *Glioma de bajo grado e histiocitosis cerrado.	1-18 años	Novartis Sant Joan de Deu, Jaume Mora Niño Jesús, Lucas Moreno
<u>AFATINIB</u> Inhibidor de EGFR 2014-002123-10	1/2	Tumores sólidos con disregulación de la vía de señalización EGFR en recaída/refractario (se documenta en bloque de tumor) (HGG,DIPG, NB, Meduloblastoma, PNET, RMS, Ependimoma y otros sólidos con amplificación de EGFR) NECESARIO CONFIRMAR AMPLIFICACIÓN EGFR	2 – 18 años	Boehringer Vall d'Hebron, Soledad Gallego
<u>LAROTRECTINIB</u> Inhibidor de TRK LOXO-TRK-15003	1/2	Tumores sólidos con fusión/translocación de NTRK (sarcomas de partes blandas, sarcoma indiferenciado, tumores miopericiticos/hemangiopericitico,nefro	0-21años	LOXO Oncology Vall d'Hebron, Soledad Gallego

<u>LAROTRECTINIB</u> Inhibidor de TRK LOXO-TRK-15002		ma mesoblástico congénito, fibrosarcoma infantil, tumor papilar de tiroides y gliomas de alto grado/DIPG) en recaída/refractario	>12 años	LOXO Oncology Vall d'Hebron, Soledad Gallego Centro Integral Oncológico Clara Campal, Valentina Boni Fundación Jiménez Diaz, Victor Moreno
<u>COBIMETINIB</u> Inhibidor de MEK 2014-004685-25	1/2	Tumores sólidos en recaída o refractarios(gliomas,DIPG,rabdomiosarcoma,neuroblastoma,melanoma,MPNST,tumores rabdoideos, tumores asociados con NF1 o "RAS-opatías y otros tumores con activación de RAS/RAF/MEK/ERK conocida)	6 – 18 años	Roche Genentech La Fe, Adela Cañete Niño Jesús, Lucas Moreno Vall d'Hebron, Soledad Gallego Sant Joan de Deu, Jaume Mora
<u>DEND/TIA</u> DNX-2401 Vacunación con células dendríticas autólogas pulsadas contra antígenos tumorales +concomitante tratamiento convencional (quimio/radio). 2013-003632-71	1/2	Sarcomas en recaída Tumores SNC alto grado (Requiere tumor resecable quirúrgicamente)	3-40 años (niños y adultos)	Clínica Universitaria Navarra CUN, Ana Patiño
<u>ABDRADES(GEIS 39)</u> Nab-Paclitaxel (Abraxane) 2013-000144-26	2	<u>COHORTE 1</u> Tumores desmoides en recaída/refractarios <u>COHORTE 2</u> Sarcoma de Ewing en recaída/refractario Tumores desmoplásicos de células redondas en recaída/refractarios	>6 meses	GEIS Sant Joan de Deu, Jaume Mora Hospital Niño Jesús, Paco Bautista
<u>PAZOPANIB</u> (Inhibidor TK) 2013-003595-12	2	Tumores sólidos refractarios Rabdomiosarcoma Sarcomas de partes blandas no rabdomiosarcomas Sarcoma de Ewing/PNET Osteosarcoma Neuroblastoma Hepatoblastoma	1-18 años	Novartis Sant Joan de Deu, Jaume Mora Niño Jesús, Lucas Moreno

TUMORES SÓLIDOS FASE 1B/2 ESPECÍFICOS

ENSAYO FÁRMACO EUDRACT	FASE	GRUPO DE PACIENTES	RANGO DE EDAD	PROMOTOR – CENTROS
<u>NEUROBLASTOMA</u>				
<u>BEACON</u> BEVACIZUMAB (inhibidor VEGFR) +/-: -Temozolomida -Irinotecan-temozolomida -Topotecan-temozolomida 2012-000072-42	2	Neuroblastoma en recaída/refractario	1-21 años	Birmingham CRCTU La Fe, Victoria Castel Vall d'Hebron, Soledad Gallego Niño Jesús, Lucas Moreno Cruces, Ricardo López Almaraz
<u>TUMORES ÓSEOS</u>				
<u>LENVATINIB.</u> (inhibidor de VEGFR) Monoterapia o en combinación con ifosfamida-etopósido 2013-005534-38	1/2	Osteosarcoma en recaída/refractario Cáncer de tiroides diferenciado refractario a I ¹³¹	2-25 años	Eisai Vall d'Hebron, Soledad Gallego Niño Jesús, Paco Bautista La Fe, Adela Cañete
<u>rEECur</u> Topotecan+Ciclofosfamida Irinotecan+Temozolamida Gemcitabina+Docetaxel Ifosfamida (altas dosis) 2014-000259-99	2	Ewing recaída/refractario	>4 años	CRCTU Múltiples centros vía GEIS

TUMORES SÓLIDOS FASE IB/II ESPECÍFICOS

ENSAYO FÁRMACO EUDRACT	FASE	GRUPO DE PACIENTES	RANGO DE EDAD	PROMOTOR – CENTROS
<u>TUMORES DEL SNC</u>				
<u>DNX-2401</u> (Adenovirus oncolítico intratumoral)	1	DIPG en primera línea.	1-18 años	Clínica Universitaria de Navarra CUN, Sonia Tejada
<u>VNILO</u> (Vinblastina+/-Nilotinib) (Inhibidor TK y PDGFR) 2012-003005-10	2	Glioma de bajo grado en recaída	6 meses – 20 años	Institut Gustave Roussy – ITCC Sant Joan de Deu, Ofelia Cruz Vall d'Hebron, Soledad Gallego La Fe, Adela Cañete Niño Jesús, Paco Bautista
<u>NIVOLUMAB</u> (ANTI-PD1)+/ <u>IPILILUMAB</u> (ANTICTLA4) 2016-004441-82	2	Tumores del SNC: -DIPGs en primera línea tras radioterapia -Meduloblastomas en recaída -Ependimomas en recaída -Gliomas alto grado en recaída -Otros tumores SNC alto grado en recaída	6 meses - 21 años	BMS Niño Jesús, Alvaro Lassaletta Sant Joan de Deu, Jaume Mora La Fe, Adela Cañete
<u>POMALIDOMIDA</u> (IMiD) 2016-002903-25	2	Tumores del SNC: -DIPGs en primera línea tras radioterapia -Meduloblastomas en recaída -Ependimomas en recaída -Gliomas alto grado en recaída	1-21 años	Celgene Vall d'Hebron, Soledad Gallego Niño Jesús, Lucas Moreno La Fe, Adela Cañete
<u>M14-483</u> <u>EGFRINHIBITOR ABBIE</u> (INHIBIDOR EGFR) 2014-004438-24	2	Tumores del SNC CON AMPLIFICACIÓN EGFR en los siguientes tumores: -Gliomas alto grado (III/IV) recaída -DIPG* Tanto en primera línea tras RDT/ TMZ o en recaída	<18 años	Abbie Hospital Niño Jesús, Lucas Moreno Clínica Universitaria Navarra Hospital 12 Octubre Barcelona (Instituto Catalan de Oncología)

TUMORES HEMATOLÓGICOS FASE IB/II y III ESPECÍFICOS

ENSAYO FÁRMACO EUDRACT	FASE	GRUPO DE PACIENTES	RANGO DE EDAD	CENTROS
LEUCEMIA				
<u>CARFILZOMIB.</u> Inhibidor del proteosoma + Quimioterapia 2014-001633-84	1/2	LLA B y T y Linfoma Linfoblástico T en recaída	1-21 años	Amgen Niño Jesús, Lucas Moreno
<u>CAR-T</u> CART-ARI (CART19-BE-01) AntiCD19 2016-002972-29	1	LLAB precursora CD19+en recaída avanzada: -2ªrecaída o superior -1ªrecaída refractaria -Refractariedad primaria a 2 lineas previas -Recaída post- TPH(≥6meses) en ausencia de EICH activa ni tratamiento o profilaxis de EICH con inmunosupresor es y al menos 4 semanas tras última DLI (infusion linfocitos donante)	≥ 2 años	Hospital Clinic y Hospital Sant Joan de Deu Sant Joan de Deu, Susana Rives (<18años) Julio Delgado, Hospital Clinic (>18años)

Importante:

-Haber recibido blinatumomab NO es criterio de exclusión siempre y cuando la población leucémica sea CD19 positiva.

-Pueden incluirse pacientes con enfermedad residual mínima positiva (no es preciso recaída hematológica).

Exclusión: Infiltración sistema nervioso central (SNC3)

<p><u>CÉLULAS NK</u> <u>CONSOLIDACION EN</u> <u>LMA</u> Infusión de células NK en primera remisión completa tras QMT convencional</p>	2	LMA Riesgo Intermedio sin indicación para TPH	0-21 años	<p>Antonio Pérez Martínez- Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz La Paz, Antonio Pérez 12 de Octubre, José Luis Vivanco Badajoz, José Manuel Vagace Málaga, Antonia Pascual Murcia, JLFuster Cruces, Itziar Astigarraga</p>
<p><u>BLINATUMOMAB</u> Anti CD19 2014-002476-92</p>	3	<p>LLA B primera recaída de alto riesgo según criterios IntReALL. El paciente se trata con guías SEHOP de recaída de alto riesgo hasta la tercera consolidación que se randomiza a Blina Vs HC3. IMPRESCINDI BLE disponer de muestra de MO en recaída (contactar para envío con laboratorios de referencia Hospital Niño Jesús)</p>	1-18 años	<p>Amgen La Paz (Ana Sastre), Niño Jesus (Paco Bautista), Vall de Hebron (Cristina Diaz), H Sant Pau (Isabel Badell) H La Fe (Jose M. Fernandez), H Carlos Haya (Antonia Pascual), H Virgen del Rocio (Agueda Molinos), H U Santiago (Couselo), H Virgen de la Arrixaca (J L Fuster)Hospital Montepincipe (Marta Villa)</p>

<u>LINFOMAS</u>				
<u>INTER-RITUX-NHL</u> AntiCD20 + QMT 2010-019224-31	2	Linfoma B	6 meses-18años	Gustave Roussy Múltiples centros, Clínico de Valencia y H La Fe, Rafael Fernández Delgado y Mara Andrés, coordinadores nacionales
<u>IBRUTINIB</u> Inhibidor de BTK + RICE/RVICI 2016-000259-28	2	Linfoma B maduro primera recaída	1-18 años	Janssen Vall d'Hebron, Soledad Gallego Niño Jesús, Lucas Moreno Sant Joan de Deu, Veronica Celis La Paz, Antonio Pérez Martínez La Fe, Mara Andrés
<u>NIVOLUMAB,</u> Anti-PD1, + <u>BRENTUXIMAB,</u> Anti-CD34 NCT02927769	2	Linfomas de Hodgkin en primera recaída	5 -30 años	BMS Niño Jesús, Maitane Andion Sant Joan de Deu, Jaume Mora La Fe, Adela Cañete

PRÓXIMAMENTE

ENSAYO FÁRMACO EUDRACT	FASE	GRUPO DE PACIENTES	RANGO DE EDAD	CENTROS
<u>MAPPYACTS</u> NCT02613962	1/2	Plataforma para la identificación de alteraciones moleculares en tumores refractarios o en recaída (Pendiente de abrir en primer cuatrimestre de 2018)	6 meses -18 años	Institut Gustave Roussy – ITCC Vall d’Hebron, Raquel Hladun Niño Jesús, Paco Bautista La Fe, Adela Cañete
<u>ESMART</u> 2016-000133-40	1/2	Tumores sólidos y en recaída. Múltiples brazos en función la alteración molecular presente en el tumor identificado en MAPPYACTS (Pendiente de abrir en primer cuatrimestre de 2018)	< 18 años	Institut Gustave Roussy – ITCC Niño Jesús, Paco Bautista La Fe, Adela Cañete Vall d’Hebron, Raquel Hladun
<u>BOSUTINIB</u> ITK 2015-002916-34	1/2	Leucemia mieloide crónica resistente o intolerante a al menos un inhibidor de tirosina quinasa (Pendiente de abrir en primer cuatrimestre de 2018)	1-18 años	Erasmus MC Niño Jesús, Paco Bautista
<u>INOTUZUMAB</u> AntiCD22 2016-000227-71	1/2	LLA B recaída/refractaria a más de dos líneas o primera recaída post-trasplante (Pendiente de abrir en primer cuatrimestre de 2018)	1-18 años	Erasmus MC La Fe, Carolina Fuentes Sant Joan de Deu, Susana Rives Vall d’Hebron, Cristina Diaz de Heredia Niño Jesús, Paco Bautista
<u>Hu3F8</u> Anticuerpo humanizado Hu3F8+G-CSF	1/2	Neuroblastoma alto riesgo recaída/refractario (Pendiente de abrir Marzo 2018)	>1 año	Memorial Sloan Kettering Cancer Center Y-mAbs Therapeutics Sant Joan de Deu, Jaume Mora

<p><u>DARATUMUMAB</u> (AntiCD38) + QMT estándar 2017-003377-34</p>	2	<p>LLA B o T en recaída o refractaria (Pendiente de abrir en segundo cuatrimestre de 2018)</p>	1-30 años	<p>Janssen San Joan de Deu: Susana Rives Vall d'Hebrón: Raquel Hladun La Paz: Berta Gonzalez La Fe: Chema Fernandez</p>
<p><u>BIOMEDE</u> Radioterapia+ -Everolimus (inhibidor mTOR) -Dasatinib(inhibidor TK) -Erlotinib (Anti EGFR) 2014-001929-32</p>	2	<p>Glioma difuso de tronco de nuevo diagnóstico. IMPRESINDIBLE biopsia en centro participante Combinación de RDT + Tratamiento dirigido (Pendiente de abrir en segundo cuatrimestre de 2018)</p>	6 meses- 25 años	<p>Institut Gustave Roussy – ITCC Niño Jesús, Paco Bautista Vall d'Hebron, Soledad Gallego La Fe, Adela Cañete</p>
<p><u>DABRAFENIB/ TRAMETINIB</u> (Inhibidor BRAF+ Inhibidor MEK1/MEK2) 2015-004015-20</p>	2	<p>Gliomas de alto grado en recaída tras al menos cirugía + RDT y/o QMT y que sean BRAF+ (Pendiente de abrir en primer trimestre de 2018)</p>	6 meses -18 años	<p>Novartis Niño Jesús, Álvaro Lassaletta Vall d' Hebron, Raquel Hladun La Fe, Adela Cañete</p>
<p><u>QUIZARTINIB</u> (Inhibidor FLT3) + Fludarabina+Citarabina+Daunoxome (1 o 2 ciclos) seguido de un ciclo opcional con Quizartinib + Citarabina +/- etoposido seguido de ALO-TPH y mantenimiento post-TPH con quizartinib</p>	1/1b	<p>LMA FLT3 + en recaída (Pendiente de abrir en primer trimestre de 2018)</p>	1mes-21años	<p>Daichii Sankyo La Paz, Antonio Pérez Niño Jesús, Paco Bautista</p>