



# Neurology perspectives



## 19203 - Ensayo clínico fase I del adenovirus oncolítico DNX-2401 combinado con una pauta corta de dosis densas de Temozolomida en pacientes con glioblastoma recurrente

Gállego Pérez de Larraya, J.<sup>1</sup>; Esparragosa, I.<sup>1</sup>; Villino, R.<sup>1</sup>; García-Moure, M.<sup>2</sup>; González-Huarriz, M.<sup>2</sup>; Domínguez, P.<sup>3</sup>; Giráldez, M.<sup>4</sup>; Idoate, M.<sup>5</sup>; Fueyo, J.<sup>6</sup>; Gómez-Manzano, C.<sup>6</sup>; Tejada, S.<sup>7</sup>; Alonso, M.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Área de Neurooncología. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>2</sup>Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos. CIMA; <sup>3</sup>Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>4</sup>Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>6</sup>Neuro-Oncology Unit. MD Anderson; <sup>7</sup>Servicio de Neurocirugía. Fundación Jiménez Díaz; <sup>8</sup>Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos. Clínica Universitaria de Navarra.

### Resumen

**Objetivos:** Los virus oncolíticos son un tratamiento novedoso para glioblastoma (GBM). DNX-2401, un adenovirus oncolítico con replicación selectiva y mayor infectividad en células tumorales, ha mostrado efecto antitumoral en pacientes con GBM recurrente. Su combinación con temozolomida (TMZ) ha demostrado efecto sinérgico en modelos preclínicos.

**Material y métodos:** Realizamos un ensayo fase I para analizar la seguridad y eficacia de esta combinación en pacientes con GBM recurrente. Tras biopsia o resección tumoral se inyectó DNX-240 intratumoralmente o en el borde quirúrgico. Dos semanas después se inició tratamiento con 2 ciclos de 28 días de TMZ 150 mg/m<sup>2</sup>/día 7 días ON/7 días OFF.

**Resultados:** 31 pacientes (13 M/18 V) fueron tratados con DNX-2401 seguido de una mediana de 1,5 ciclos de TMZ, con edad mediana 54 años y KPS 70. Se realizó biopsia en 14, resección parcial en 15 y completa en 2 pacientes. IDH estaba mutado en 1 paciente y MGMT metilado en 9. Un paciente tuvo respuesta parcial como mejor respuesta, 21 enfermedad estable y el resto progresión. La mediana de supervivencia sin progresión fue 51 días, supervivencia global 282 días, y tasas de supervivencia a los 6 y 12 meses de 72,5% y 27,5%. Cuatro pacientes vivieron más de 18 meses (2 superaron los 4,5 años). La tolerancia fue aceptable, con perfil de toxicidad similar a TMZ sola. Un paciente tuvo edema grado 2, sin otra toxicidad relevante atribuida al virus.

**Conclusión:** El tratamiento con DNX-2401 y dosis densas de TMZ es realizable y seguro, y puede otorgar beneficio clínico a algunos pacientes con GBM recurrente.