



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.¹; Esparragosa, I.¹; Villino, R.¹; García-Moure, M.²; González-Huarrix, M.²; Domínguez, P.³; Giráldez, M.⁴; Idoate, M.⁵; Fueyo, J.⁶; Gómez-Manzano, C.⁶; Tejada, S.⁷; Alonso, M.⁸

¹área de Neurooncología. Clínica Universitaria de Navarra; ²Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos. CIMA; ³Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra; ⁴Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria de Navarra; ⁵Servicio de Anatomía Patológica. Clínica Universitaria de Navarra; ⁶Neuro-Oncology Unit. MD Anderson; ⁷Servicio de Neurocirugía. Fundación Jiménez Díaz; ⁸Laboratorio 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/m²/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.