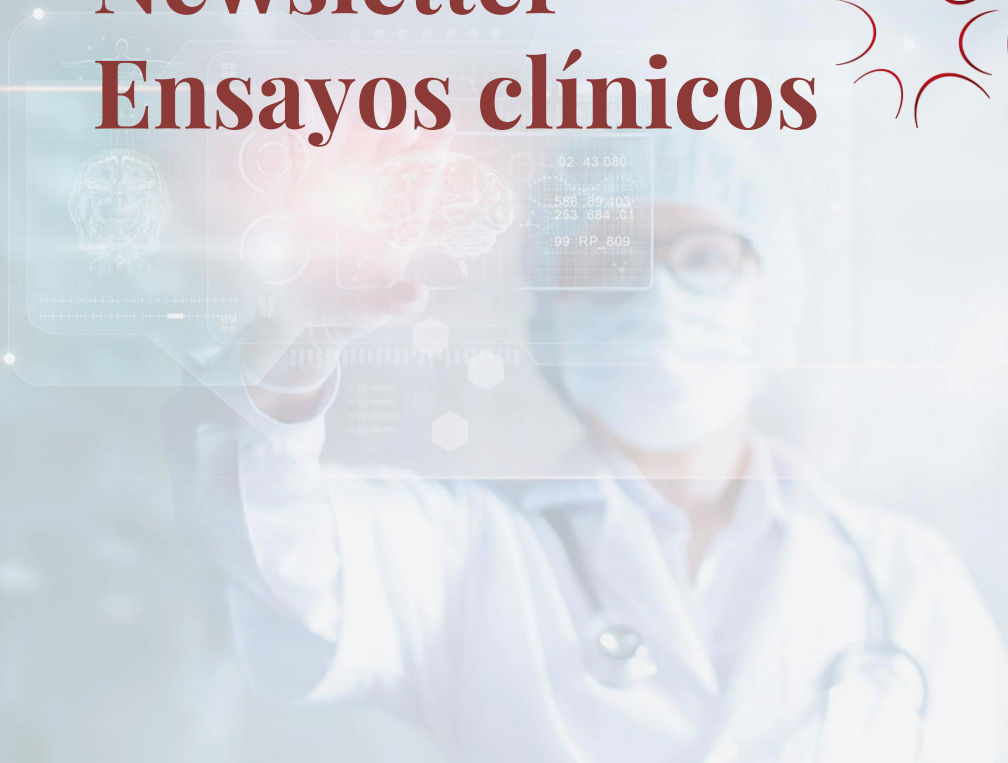


Newsletter Ensayos clínicos



GEINO

GRUPO ESPAÑOL DE
INVESTIGACIÓN EN
NEUROONCOLOGÍA





ÍNDICE

Glioma de primera línea | *Páginas 3 - 12*

Glioblastoma recurrente | *Páginas 13 - 20*

DMG / DIPG | *Páginas 21 - 23*

Ensayos tumores agnósticos (tumores cerebrales) | *Páginas 24 - 34*

Otros ensayos y estudios | *Páginas 35 - 37*

Ensayos clínicos pendientes de inicio en tumores del SNC | *Páginas 38 - 45*



Primera línea de Glioma

MIN-003-1806 (ClinGlio)

Fase 2b/3 (n=180)

[NCT04250922](#)

- **Fármaco:** ácido 2-hidroxioléico (2-OHOA)
- **Objetivo primario:** Supervivencia libre de progresión (SLP) y Supervivencia global (SG)
- **Tratamiento:** Radioterapia + Temodal + 2-OHOA / Placebo (1:1)
- Glioblastoma recién diagnosticado con resección completa o parcial

**Tinostamustina
adyuvante**

Fase 1 (n=12)

[NCT05432375](#)

- **Fármaco:** Tinostamustina
- **Objetivo primario:** Toxicidad limitante de dosis (DLT), seguridad y toxicidad
- **Tratamiento:** Tinostamustina (IV 60 minutos)
- Glioblastoma MGMT no metilado recién diagnosticado: tratamiento tras quimio-radioterapia concomitante

**Lutecio-DOTA-TATE.
CAAA601A52101**

**Fase 1b. Grupo 1 y 2
(n=45)**

[NCT05109728](#)

- **Fármaco:** Lutecio [177Lu]Lu-DOTA-TATE
- **Objetivo primario:** DLTs toxicidad limitante de dosis, seguridad y toxicidad
- **Tratamiento:** RDT + Temodal + [177Lu]Lu-DOTA-TATE
- Glioblastoma recién diagnosticado



Glioma de primera línea

INTRAGO
Fase 3 (n=314)
[NCT02685605](#)

- **Intervención:** Radioterapia intraoperatoria (RIO)
- **Objetivo primario:** SLP (supervivencia libre de progresión)
- **Tratamiento:** Tratamiento estándar más RIO o no (1:1)
- GBM recién diagnosticado

**BP42573. EGFRvIII
GBM**
Fase 1 (n=200)
[NCT05187624](#)

- **Fármaco:** RO7428731 (Ab CD3-EGFRvIII)
- **Objetivo primario:** EA / DLT
- **Tratamiento:** RO7428731 un año
- Glioblastoma MGMT no metilado recién diagnosticado: tratamiento tras quimio-radioterapia concomitante

LOGGIC/FIREFLY-2
Fase 3 (n=400)
[NCT05566795](#)

- **Fármaco:** DAY101 (tovorafenib)
- **Objetivo primario:** ORR (tasa de respuestas) RANO
- **Tratamiento:** Monoterapia con DAY101 (Tovorafenib) frente a quimioterapia estándar
- Glioma pediátrico (<25 años) de bajo grado con una alteración activadora de RAF



Título	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en sujetos con glioblastoma de reciente diagnóstico para evaluar la eficacia y la seguridad del ácido 2-hidroxioléico (2-OHOA) en combinación con radioterapia y temozolomida
Laminar Pharma <u>NCT04250922</u>	MIN-003-1806. ClinGlio. Fase 2b/3
Fármaco del estudio	Ácido 2-hidroxioléico (2-OHOA)
Objetivo primario	SLP supervivencia libre de progresión (RANO) y SG supervivencia global
Tratamiento	Radioterapia + Temozolomida + 2-OHOA vs Placebo (doble ciego). Aleatorización (1:1)
Preselección molecular	MGMT central antes de la aleatorización (10-15 días) – envío de biopsia para análisis central de MGMT
Factores de estratificación	MGMT RTOG-RPA
Criterios de inclusión	Glioblastoma (GB) de recién diagnóstico IDH wt Resección total o parcial ≥18 y ≤75 años KPS (estado funcional Karnofsky) >50%
Criterios de exclusión	GB multifocal o Progresión rápida pre-RDT o Gliomas difusos de la línea media Sólo biopsia Enfermedad cardíaca Diabetes Mellitus no controlada, HbA1c ≥ 7,5 Sulfonilureas, warfarina o fenitoína Hiperlipidemia no controlada / tratamiento hipolipemiente Trastornos gastrointestinales significativos
N	180
Centros de reclutamiento en España	Hospital Vall d’Hebrón, Barcelona Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Hospital Clínic Barcelona Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia Hospital del Mar, Barcelona Hospital Parc Taulí, Sabadell Hospital Clínico Universitario San Carlos (HSC) Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Reina Sofia, Córdoba



Título	Estudio de tinostamustina para el tratamiento adyuvante del glioblastoma
Mundipharma <u>NCT05432375</u>	Fase 1
Fármaco del estudio	Tinostamustina
Objetivo primario	DLT toxicidad limitante de dosis (seguridad y toxicidad)
Tratamiento	La tinostamustina adyuvante se administrará el día 1 de un ciclo de tratamiento de 21 días.
Preselección molecular	MGMTp no metilado (local)
Criterios de inclusión	GB Glioblastoma grado 4 IDH wt MGMTp no metilado. Resección quirúrgica y Radioterapia concomitante con Temozolomida completada sin signos claros de progresión. Mayores de 18 años
Criterios de exclusión	Tratamiento previo con braquiterapia intersticial, quimioterapia implantada o terapias administradas mediante inyección local. Se excluirá el tratamiento previo con obleas Gliadel. Antecedentes de un segundo tumor maligno diagnosticado en los 3 años anteriores a la inscripción en el estudio. Marcapasos implantado o desfibrilador cardíaco implantable o insuficiencia cardíaca congestiva en estadio III/IV de la NYHA. Pacientes que no completaron al menos el 75% de la dosificación de temozolomida durante la radioterapia Paciente con gliomatosis cerebral conocida, enfermedad leptomeníngea, enfermedad extracraneal o enfermedad multifocal.
N	12
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona START Madrid

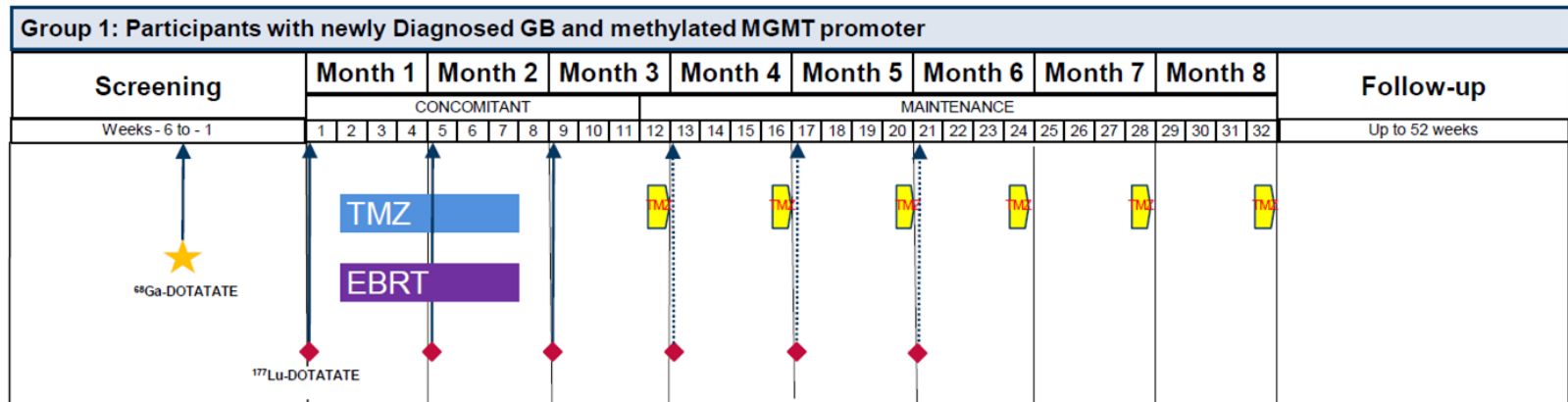


Título	Estudio de Determinación de Dosis del [177Lu]Lu-DOTA-TATE en Glioblastoma de Recién Diagnosticado en Combinación con el Tratamiento Estándar (grupo 1 y 2) y en Glioblastoma Recurrente como Agente Único (grupo 3)
Novartis <u>NCT05109728</u>	Lutecio-DOTA-TATE. CAAA601A52101. Fase 1b. Grupos 1 y 2.
Fármaco del estudio	[177Lu]Lu-DOTA-TATE
Objetivo primario	Determinación de la dosis, DLT
Tratamiento	Grupo 1 RDT + Temodal + [177Lu]Lu-DOTA-TATE / Grupo 2 RDT + [177Lu]Lu-DOTA-TATE
Preselección molecular	Cribado por imagen: PET [68Ga]Ga-DOTA-TATE (14 días entre la cirugía y la RDT)
Criterios de inclusión	Grupo 1: GB recién diagnosticado MGMT metilado Grupo 2: GB recién diagnosticado MGMT no metilado > 18 años de edad KPS \geq 70 Presencia de realce de gadolinio en la RM previa a la cirugía Muestra tumoral de archivo disponible
Criterios de exclusión	Enfermedad leptomeníngea extensa Anomalías del ECG
N	30 (15 en cada grupo)
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital Clínic Barcelona Hospital Virgen de las Nieves, Granada CIOCC – HM Sanchinarro, Madrid



Lutecio-DOTA-TATE. CAAA601A52101. Fase 1b: Grupo 1

Programa de tratamiento en el grupo 1

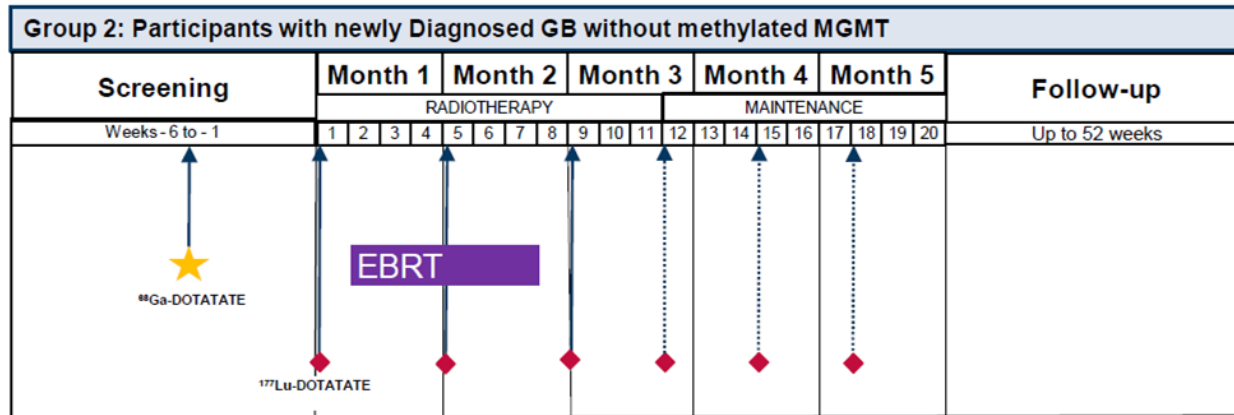


- Concomitant TMZ 75 mg/m²/d p.o. until the last day of EBRT
- EBRT 2 Gy/d 5 days per week, 6 weeks
- TMZ maintenance p.o., 150 mg/m²/d during cycle 1 then 200 mg/m²/d, D1-5, 6 cycles total (every 28 days)
- [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE, dose level 0 : 150mCi, administered every 4 weeks with 3 provisional dose levels
 - Dose level +2: 250 mCi • Dose level +1: 200 mCi • Dose level -1: 100 mCi
- TBD, 4th, 5th and 6th administration may be applied depending on the dose level
- [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TATE, at least 14 days after surgery



Lutecio-DOTA-TATE. CAAA601A52101. Fase 1b: Grupo 2

Programa de tratamiento en el grupo 2



- EBRT 2 Gy/d 5 days per week, 6 weeks
- [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE dose level 0: 150mCi. Administered every 4 weeks at induction (D1, D29 and 57) and every 3 weeks in maintenance with 3 provisional dose levels
 - Dose level +2: 250 mCi • Dose level +1: 200 mCi • Dose level -1: 100 mCi
- TBD, 4th, 5th and 6th administration may be applied depending on the dose level
- [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TATE, at least 14 days after previous surgery



Título	Radioterapia intraoperatoria en el glioblastoma multiforme recién diagnosticado (INTRAGO-II) INTRAGO-II
Universitätsmedizin Mannheim <u>NCT02685605</u>	Fase 3 aleatorizada.
Intervención	Radioterapia intraoperatoria (RIO)
Objetivo primario	PFS
Tratamiento	Tratamiento estándar (cirugía y RT-QT Stupp) +/- RIO 20 - 30 Gy (randomización 1:1)
Factores de estratificación	Edad (<65 frente a ≥ 65 años) KPS inicial (80-100% frente a 60-70%) Grosor del margen tumoral (remanente) con realce T1-Gd previsto según el criterio del cirujano (margen ≥0,5 cm o múltiples manchas de tumor residual dentro de la cavidad frente a <0,5 cm)
Criterios de inclusión	Edad ≥18 y ≤ 80 años / Karnofsky Performance Score (KPS) ≥ 60%. Lesión(es) supratentorial(es) con realce T1-Gd susceptible(s) de resección total Criterios de inclusión relacionados con la cirugía: La RIO debe ser técnicamente factible GB confirmado histológicamente (sección congelada) (grado 4 de la OMS)
Criterios de exclusión	Enfermedad multicéntrica (por ejemplo, en ambos hemisferios) o lesiones satélites no reseccables Radioterapia craneal previa Terapia citostática / quimioterapia para el cáncer en los últimos 5 años Terapia previa con sustancias antiangiogénicas (como bevacizumab) Criterios de Exclusión Relacionados con la Cirugía Salida activa de fluidos de un defecto ventricular Órganos de riesgo dentro del campo y/o dosis de RIO >8 Gy a cualquier órgano de riesgo
N	314
Centros de reclutamiento en España	ICO L'Hospitalet / H.U. Bellvitge Hospital Reina Sofía, Córdoba



Título Roche <u>NCT05187624</u>	Estudio de evaluación de la seguridad, farmacocinética y actividad antitumoral de RO7428731 en pacientes con glioblastoma. BP42573. Fase 1.
Fármaco del estudio	RO7428731 (Ab CD3 - EGFRvIII)
Objetivo primario	AEs (efectos secundarios) / DLTs (toxicidad limitante de dosis)
Tratamiento	RO7428731 un año
Preselección molecular	Screening del EGFRvIII en VHIO (Vall Hebrón) o CUN (Clínica Universitaria de Navarra)
Criterios de inclusión	GB EGFRvIII-positivo recién diagnosticado con estado del promotor MGMT no metilado que han completado el tratamiento estándar con resección quirúrgica y radioterapia complementaria con o sin temozolomida concomitante. KPS \geq 70%. > 18 años de edad Lesión de GB medible según los criterios de la RANO
Criterios de exclusión	Tronco cerebral / estructuras críticas / tumores intratentoriales Enfermedad leptomeníngea o M1 extracraneal Hemorragia activa o alto riesgo de hemorragia Terapia génica previa o tratamiento antiangiogénico o tratamiento anti-EGFRvIII
N	200
Centros de reclutamiento en España	Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona



<p>Título</p> <p>Day One Biopharmaceuticals, Inc. <u>NCT05566795</u></p>	<p>LOGGIC/FIREFLY-2: Ensayo multicéntrico internacional aleatorizado fase 3 de DAY101 en monoterapia frente a quimioterapia estándar en pacientes con glioma pediátrico de bajo grado que presentan una alteración RAF activadora que requiere terapia sistémica de primera línea.</p> <p>Fase 3</p>
<p>Fármaco del estudio</p>	<p>DAY101 (Tovorafenib)</p>
<p>Objetivo primario</p>	<p>ORR tasa de respuestas / SLP supervivencia libre de progresión / SG supervivencia global</p>
<p>Tratamiento</p>	<p>Los pacientes con glioma de bajo grado que no hayan recibido tratamiento serán aleatorizados 1:1 a DAY101 (brazo 1) o a la quimioterapia SoC elegida por el investigador (brazo 2).</p>
<p>Preselección molecular</p>	<p>Alteración activadora de RAF</p>
<p>Población</p>	<p>Menos de 25 años</p>
<p>Criterios de inclusión</p>	<p>Menores de 25 años con LGG con alteración activadora del RAF conocida Diagnóstico histopatológico de glioma o tumor glioneuronal Al menos una lesión medible según los criterios RANO Cumplir la indicación de terapia sistémica de primera línea</p>
<p>Criterios de exclusión</p>	<p>El paciente presenta cualquiera de los siguientes hallazgos tumorales-histológicos: Schwannoma, Astrocitoma subependimario de células gigantes (Esclerosis tuberosa) o DIPG (Glioma difuso intrínseco de tronco) , aunque histológicamente se haya diagnosticado como Grado I-II de la OMS. El tumor del paciente presenta alteraciones moleculares activadoras adicionales. Diagnóstico conocido o sospechado de neurofibromatosis tipo 1 o 2 (NF-1/NF-2). Terapia anticancerosa no quirúrgica previa o en curso para esta indicación (p. ej., quimioterapia, terapia dirigida), incluida la radiación.</p>
<p>N</p>	<p>400</p>
<p>Lugares de reclutamiento en España</p>	<p>Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital La Paz, Madrid Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid Hospital Universitario Cruces, Bizkaia Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla</p>



Glioblastoma recurrente

BERUBICINA

Fase 2 (n=210)

[NCT04762069](#)

- **Fármaco:** Berubicina
- **Objetivo primario:** Supervivencia global
- **Tratamiento:** Berubicina o Lomustina (randomización 2:1)
- Primera recidiva de GBM

Lutecio-DOTA-TATE.
CAAA601A52101

Fase 1b. Grupo 3
(n=15)

[NCT05109728](#)

- **Fármaco:** Lutecio [177Lu]Lu-DOTA-TATE
- **Objetivo primario:** DLTs (toxicidad limitante de dosis)
- **Tratamiento:** [177Lu]Lu-DOTA-TATE
- Primera recidiva de GBM

CLEE011Q12101
Fase 1/2 (n=231)

[NCT05429502](#)

- **Fármaco:** Ribociclib + Topotecan and Temozolomide
- **Objetivo primario:** Toxicidad limitante de dosis, tasa de respuesta
- **Tratamiento:** Ribociclib + Topotecan + Temozolamida
- Gliomas de alto grado, GB, gliomas difusos de línea media, Meduloblastoma, neuroblastoma.



Glioblastoma recurrente

FIGHT-209

Fase 2 (n=164)

[NCT05267106](#)

- **Fármaco:** Pemigatinib
- **Objetivo primario:** ORR (tasa de respuestas)
- **Tratamiento:** Pemigatinib durante 2 semanas y 1 de descanso
- Glioblastoma u otros tumores primarios del sistema nervioso central previamente tratados con alteraciones activadoras de FGFR1-3 en progresión a tratamiento estándar

Debio 0123 en combinación con temozolomida Fase 1-2 (n=89)

[NCT05765812](#)

- **Fármaco:** Debio 0123 + Temozolomida.
- **Objetivo primario:** DLTs (toxicidad), TEAE (efectos secundarios específicos del tratamiento), SG (supervivencia global)
- **Tratamiento:** Debio 0123 + TMZ
- Glioblastoma recurrente



Título	Estudio de berubicina en adultos con glioblastoma multiforme recurrente
<u>NCT04762069</u>	Fase 2 aleatorizado
Fármaco del estudio	Berubicin
Objetivo primario	Supervivencia global – eficacia del tratamiento
Tratamiento	Berubicina o Lomustina. Aleatorización 2:1
Factores de estratificación	MGMT methylation
Criterios de inclusión	Al menos 18 años de edad. Primera recurrencia de GB según criterios RANO (confirmado por revisión central). El tumor está localizado supratentorialmente. La lesión (o suma de lesiones) no supera los 50 cm ³ de volumen.
Criterios de exclusión	Tratamiento previo con bevacizumab o con lomustina. Resonancia de cribado que muestre un efecto de masa: compresión significativa del sistema ventricular y/o un desplazamiento de la línea media (≥ 10 mm, revisión de resonancia central). Presencia de convulsiones mal controladas Dosis acumulada previa de antraciclina superior a 550 mg/m ² . Enfermedad cardíaca. Hipertensión no controlada (sistólica >150 mmHg y/o diastólica >100 mmHg). HBsAg, VIH, VHC
N	210
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospitalet de Llobregat, Barcelona Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla Hospital Regional Universitario de Málaga Carlos Haya

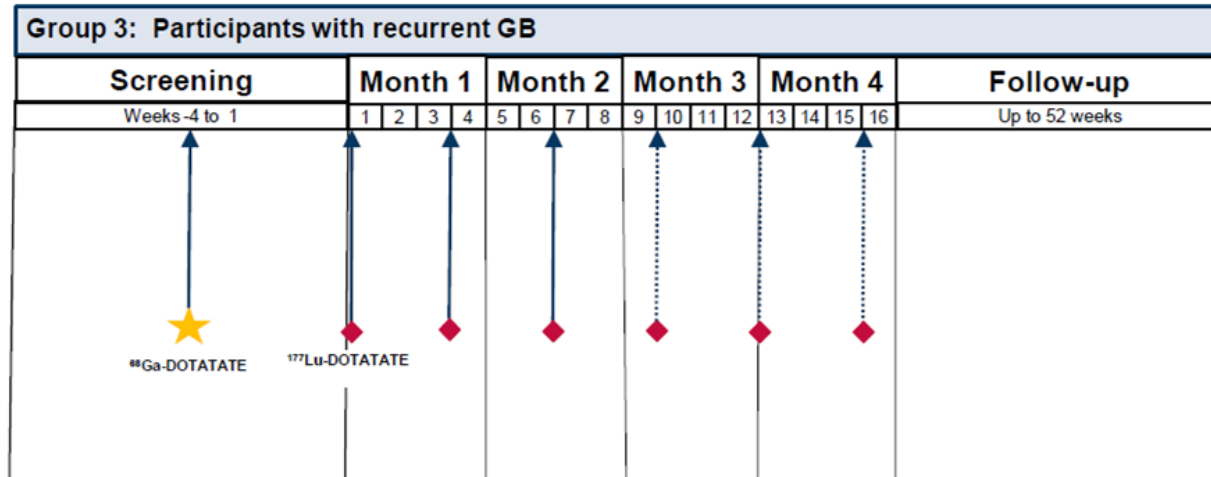


Título	Estudio de Determinación de Dosis de [177Lu]Lu-DOTA-TATE en Glioblastoma Recién Diagnosticado en Combinación con el Tratamiento Estándar y en Glioblastoma Recurrente como Agente Único
Novartis <u>NCT05109728</u>	Lutecio-DOTA-TATE. CAAA601A52101. Fase 1b. Grupo 3
Fármaco del estudio	[177Lu]Lu-DOTA-TATE
Objetivo primario	Determinación de la dosis, DLT
Tratamiento	[177Lu]Lu-DOTA-TATO 6 dosis - seguir normas de radioprotección
Preselección molecular	Cribado de imágenes: PET [68Ga]Ga-DOTA-TATE positivo
Criterios de inclusión	Grupo 3: primera recidiva de GBM > 18 años de edad KPS \geq 60% Muestra tumoral de archivo disponible Captación de [68Ga]Ga-DOTA-TATE mediante PET/TC o PET/RM en la región tumoral Presencia de realce de Gadolinio en la región tumoral en RM en el momento del diagnóstico de recidiva tumoral
Criterios de exclusión	Enfermedad leptomenígea extensa Anomalías en el ECG Progresión temprana de la enfermedad antes de 3 meses desde la finalización de la radioterapia Más de 2 líneas previas de terapia sistémica Tratamiento previo con bevacizumab
N	15
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital Clínic Barcelona Hospital Virgen de las Nieves, Granada Hospital Universitario HM Sanchinarro



Lutecio-DOTA-TATE. CAAA601A52101. Fase 1b: Grupo 3

Programa de tratamiento en el grupo 3



- ◆ [¹⁷⁷Lu]Lu-DOTA-TATE dose level 0 : 150mCi, administered every 3 weeks with 3 provisional dose levels
 - Dose level +2: 250 mCi • Dose level +1: 200 mCi • Dose level -1: 100 mCi
- ⋯→ • TBD, 4th, 5th and 6th administration may be applied depending on the dose level
- ★ [⁶⁸Ga]Ga-DOTA-TATE



<p>Title</p> <p><u>NCT05429502</u></p>	<p>Estudio fase I/II multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de Ribociclib (LEE011) en combinación con Topotecan y Temozolomide en pacientes pediátricos con neuroblastoma u otros tumores sólidos con recaída o que sean refractarios al tratamiento</p> <p>Fase 1/2</p>
<p>Fármacos del estudio</p>	<p>Ribociclib + Topotecan y Temozolomide</p>
<p>Objetivo primario</p>	<p>Toxicidad limitante de dosis, tasa de respuesta</p>
<p>Tratamiento</p>	<p>Ribociclib en combinación con Topotecan y Temozolomide</p>
<p>Población</p>	<p>≥ 12 meses o ≤ 21 años</p>
<p>Criterios de inclusión</p>	<p>≥ 12 meses o ≤ 21 años Diagnostico histopatológico de los siguientes tumores sólidos que hayan progresado o sean refractarios a tratamiento a pesar de la terapia estándar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Neuroblastoma • Meduloblastoma • Gliomas de alto grado; Glioblastoma, astrocitoma anaplásico, oligodendrogliomas, glioma difuso de línea media con la mutación H3 K27; gliomas hemisféricos con la mutación H3 G34. • Tumores rabdooides malignos o rabdomiosarcomas <p>Esperanza de vida ≥ 12 semanas al momento del reclutamiento</p>
<p>Criterios de exclusión</p>	<p>Enfermedades cardíacas no controladas Vacunas con virus vivos o atenuados en menos de 4 semanas Haber recibido tratamiento previo con inhibidores de ciclinas Haber pasado al menos 8 semanas de un tratamiento mielosupresor por trasplante hematopoyético Al menos 4 semanas desde la última dosis de radioterapia</p>
<p>N</p>	<p>231</p>
<p>Centros de reclutamiento en España</p>	<p>Hospital Vall d’Hebrón, Barcelona</p>



Título Actuate Therapeutics <u>NCT05267106</u>	Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de pemigatinib en pacientes con glioblastoma previamente tratado u otros tumores primarios del sistema nervioso central con alteraciones activadoras de FGFR1-3 (FIGHT-209) Fase 2
Fármaco del estudio	Pemigatinib
Objetivo primario	ORR tasa de respuestas
Tratamiento	Pemigatinib en pacientes con glioblastoma tratado previamente (2 sem cada 3 semanas)
Población Preselección molecular	GB IDH-wt u otros tumores SNC. > 18 años de edad Fusiones de FGFR1-3 u otros reordenamientos, o mutación definida de FGFR1-3 o una delección .
Criterios de inclusión	Confirmación histológica, citológica o molecular de GB recidivante u otro glioma, glioma astrocítico circunscrito o tumores glioneuronales o neuronales recidivantes. Fusión FGFR1-3 u otros reordenamientos, o una mutación FGFR1-3 definida o una delección.
Criterios de exclusión	Recepción previa de un inhibidor del FGFR Los participantes pueden haber recibido varios tratamientos previos para la recaída, pero no deben haber recibido bevacizumab u otros inhibidores del VEGF/VEGFR previamente Dexametasona (o equivalente) > 4 mg diarios en el momento del registro del estudio Evidencia actual de trastorno corneal o retiniano clínicamente significativo confirmado por examen oftalmológico. Radioterapia administrada en las 12 semanas anteriores a la inscripción/primera dosis del fármaco del estudio.
N	164
Centros de reclutamiento en España	Hospital Del Mar, Barcelona Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital Clínic de Barcelona Hospital de La Santa Creu I Sant Pau, Barcelona Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta Institut Català d'Oncologia - L'Hospitalet Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid Hospital Universitario Ramón Y Cajal, Madrid Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Universitario Hm Sanchinarro, Madrid Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Hospital General de Catalunya Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Hospital General Universitario de Valencia



<p>Título</p> <p>Debiopharm International SA</p> <p><u>NCT05765812</u></p>	<p>Estudio de Debio 0123 en combinación con temozolomida en pacientes adultos con glioblastoma recurrente o progresivo Fase 1-2</p>
<p>Fármaco del estudio</p>	<p>Debio 0123 en combinación con temozolomida</p>
<p>objetivo primario</p>	<p>DLTs (toxicidad), TEAE (efectos secundarios), SG (supervivencia global)</p>
<p>Tratamiento</p>	<p>Debio 0123 + Temozolomide</p>
<p>Población</p>	<p>Glioblastoma IDH-wt o Astrocitoma IDH mutado en 1ª y 2ª recaída</p> <p>Mayores de 18 años de edad</p>
<p>Criterios de inclusión</p>	<p>Dosis estable o en disminución de ≤ 4 mg diarios durante los 7 días anteriores al inicio. Un máximo de 1 (Fase 2) o 2 (Fase 1 Brazo A) líneas de tratamiento previas de las cuales la primera línea debe ser el tratamiento con quimio-radioterapia basada en temodal (TMZ concomitantemente con RT).</p>
<p>Criterios de exclusión</p>	<p>Quimioterapia, anticuerpos monoclonales/biológicos, tratamiento en investigación o RT con intención curativa en los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio. Exposición a altos niveles de luz ultravioleta (UV), por ejemplo, exposición ocupacional a la luz solar o tomar el sol. Exposición previa a cualquier inhibidor de WEE1. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 55% Tratamiento previo con bevacizumab o con otros inhibidores del VEGF o inhibidores de la señalización del receptor del VEGF.</p>
<p>N</p>	<p>89</p>
<p>Lugares de reclutamiento en España</p>	<p>Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid</p>



DMG / DIPG

Estudio ACTION
Fase 3 (n=450)
[NCT05580562](#)

- **Medicamento:** ONC201
- **Objetivo primario:** SG y SLP
- **Tratamiento:** ONC201 VS Placebo
- Glioma difuso con mutación H3 K27M

AloCELYVIR
Fase 1/2 (n=12)
[NCT04758533](#)

- **Fármaco:** AloCELYVIR
- **Objetivo primario:** DLTs
- **Tratamiento:** AloCELYVIR
- DIPG o Meduloblastoma



Título Chimerix <u>NCT05580562</u>	ONC201 en glioma difuso con mutación H3 K27M tras radioterapia (estudio ACTION) ACTION. Fase 3
Fármaco del estudio	ONC201
objetivo primario	SG supervivencia global, SLP supervivencia libre de progresión
Tratamiento	ONC201 vs placebo
Preselección molecular	Mutación H3 K27M (test local de NGS)
Criterios de inclusión	Glioma difuso histológicamente diagnosticado con mutación H3 K27M (nuevo diagnóstico). Peso corporal ≥ 10 kg en el momento de la aleatorización. Radioterapia estándar de primera línea completada en el plazo de 2 a 6 semanas antes de la aleatorización. Dosis estable o en disminución de corticosteroides y anticonvulsiantes durante los 7 días previos a la aleatorización.
Criterios de exclusión	Tumor medular primario. Glioma difuso intrínseco de tronco (DIPG), definido como tumor con epicentro pontino y afectación difusa de la protuberancia. Lesión(es) nueva(s) fuera del campo de radiación. Recibió radioterapia holocraneal. Recibió terapia de protones para el glioma. Uso de cualquiera de los siguientes tratamientos dentro de los periodos de tiempo especificados antes de la aleatorización: ONC201 u ONC206 en cualquier momento, Bevacizumab (incluye biosimilares) en cualquier momento, Temozolomida en las últimas 3 semanas, TTFs en cualquier momento, antagonista DRD2 en las últimas 2 semanas o cualquier terapia en investigación en las últimas 4 semanas. QTc > 480 mseg (basado en la media de electrocardiogramas triplicados) durante el cribado.
N	450
Centros de reclutamiento en España	Hospital Clínic Barcelona Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid



<p>Título</p> <p><u>NCT05580562</u></p>	<p>Ensayo clínico para evaluar la seguridad y eficacia de AloCELYVIR con glioma pontino intrínseco difuso (DIPG) recién diagnosticado en combinación con radioterapia o meduloblastoma en monoterapia (AloCELYVIR)</p> <p>Fase 1/2</p>
<p>Fármaco del estudio</p>	<p>AloCELYVIR</p>
<p>objetivo primario</p>	<p>DLTs toxicidad</p>
<p>Tratamiento</p>	<p>AloCELYVIR (Células mesenquimales alogénicas + ICOVIR-5: 500.000 células/kg)</p>
<p>Población</p>	<p>De 1 año a 21 años (niño, adulto)</p>
<p>Criterios de inclusión</p>	<p>Pacientes de 1 a 21 años. Enfermedad medible o evaluable según criterios RANO. Esperanza de vida ≥ 8 semanas.</p> <p>COHORTE A: Paciente con nuevo diagnóstico de DIPG (clínico, radiológico o histológico en caso de haberse realizado biopsia antes de ser incluido en el estudio). No haber recibido tratamiento previo con radioterapia o quimioterapia. Paciente apto para recibir radioterapia</p> <p>COHORTE B: Paciente diagnosticado de meduloblastoma en recaída y/o refractario. Los pacientes deben haber recibido al menos cirugía, radioterapia y quimioterapia como parte del tratamiento estándar y haber fracasado estos tratamientos antes de poder participar en este estudio</p>
<p>Criterios de exclusión</p>	<p>Tratamiento previo con CELYVIR o AloCELYVIR. Si los pacientes reciben tratamiento con corticosteroides, deben estar clínicamente estables y con dosis estables o en disminución progresiva de los corticoides durante al menos una semana. Estar recibiendo otro tratamiento anticanceroso no previsto en este protocolo o prever recibirlo durante la participación del paciente en el mismo de forma concomitante con el tratamiento experimental.</p> <p>COHORTE A Hemorragia no controlada Pacientes que hayan recibido previamente radioterapia en el tronco encefálico por otra neoplasia maligna</p> <p>COHORTE B Periodo de lavado respecto a tratamientos previos</p>
<p>N</p>	<p>12</p>
<p>Centro de reclutamiento en España</p>	<p>Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid</p>



Ensayos tumores agnósticos (tumores cerebrales)

Estudio de la plataforma TAPISTRY (Tumor-Agnostic Precision Immuno-Oncology and Somatic Targeting Rational for You) TAPISTRY Fase 2 (n=770) [NCT04589845](#)

- **Fármaco:** Entrectinib, Alectinib, Atezolizumab, Ipatasertib, Trastuzumab emtansina, Idasanutlin, Inavolisib, Belvarafenib, Pralsetinib.
- **Criterio de valoración primario:** IRC ORR (tasa de respuestas)
- **Tratamiento:** entrectinib (ROS1 fusion, NTRK1/2/3 fusion), alectinib (ALK fusion), atezolizumab (TMB alto), ipatasertib (mutaciones AKT 1/2/3), trastuzumab emtansina (HER2 mut), idasanutlin (MDM2amp, p53wt), inavolisib (PI3CA mut), belvarafenib (BRAF mutaciones y fusiones), pralsetinib (RET fusion).
- **Hospitales:**
 - Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona
 - Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona
 - Hospital Infantil Niño Jesús, Madrid
 - Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona
 - Clínica Universidad de Navarra, Madrid.
 - START Madrid-FJD, Madrid
 - Hospital Universitario HM Sanchinarro
 - Hospital 12 Octubre, Madrid
 - Hospital La Paz, Madrid
 - Hospital Universitario La Fe, Valencia



Ensayos tumor agnósticos (tumores cerebrales)

GARNET 4010-01-001
Fase 1. Parte 2B:
Cohorte F (n=740)
[NCT02715284](#)

- **Fármaco:** Dostarlimab (TSR-042)
- **Objetivo primario:** DLTs (toxicidad)
- **Tratamiento:** Dostarlimab (TSR-042) con escalada de dosis
- Cohorte F con tumores sólidos recurrentes o avanzados con dMMR/MSI-H

MCLA-129
Fase 1/2 (n=380)
[NCT04868877](#)

- **Fármaco:** MCLA-129 (anticuerpo biespecífico anti-EGFR y anti-c-MET)
- **Objetivo primario:** MTD / ORR (dosis máxima tolerada / tasa respuestas)
- **Tratamiento:** RLY-4008 (ciclo de 4 semanas)
- Tumores sólidos con una mutación “driver” de EGFR o cMet y que hayan fracasado a un tratamiento estándar previo de primera línea.

REFOCUS
Fase 1/2 (n=490)
[NCT04526106](#)

- **Fármaco:** RLY-4008 (inhibidor altamente selectivo del FGFR2)
- **Objetivo primario:** MTD (dosis máxima tolerada) / ORR (tasa de respuestas)
- **Tratamiento:** MCLA-129 cada dos semanas
- Tumores sólidos seleccionados con fusión, mutación o amplificación del gen FGFR2 y refractarios a la terapia estándar



Ensayos tumor agnósticos (tumores cerebrales)

SPARTA
Fase 1 / 2 Cohorte E
(n=344)

[NCT03175224](#)

- **Fármaco:** APL-101
- **Objetivo primario:** ORR tasa de respuestas
- **Tratamiento:** APL-101 Cápsulas orales diarias
- **Cohorte E:** Tumores primarios del SNC con alteraciones en MET (fusiones, amplificación y mutaciones)

FORE F8394-201
Fase 2 (n=135)

[NCT05503797](#)

- **Fármaco:** FORE8394 + Cobicistat
- **Objetivo primario:** ORR tasa de respuestas
- **Tratamiento:** FORE8394 y cobicistat
- Tumores glioneuronales recurrentes con mutación BRAFV600E o fusiones BRAF

KIN-3248
Fase 1 (n=120)

[NCT05242822](#)

- **Medicamento:** KIN-3248
- **Objetivo primario:** toxicidad, efectos secundarios, supervivencia libre de progresión, duración de la respuesta
- **Tratamiento:** KIN-3248 por vía oral una vez al día
- Tumores sólidos avanzados con alteraciones de los genes FGFR2 y/o FGFR3



Ensayos tumor agnósticos (tumores cerebrales)

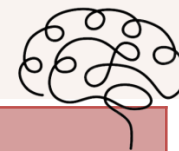
DAY101-102

Fase 1b/2

N=168

[NCT04985604](#)

- **Fármaco:** DAY-101 y Pimasertib
- **Objetivo primario:** SAEs (efectos secundarios graves) y ORR (tasa de respuestas)
- **Tratamiento:** Tovorafenib y Pimasertib
- Melanoma y tumores sólidos con alteraciones en la vía MAPK



Título	Estudio de TSR-042, un anticuerpo monoclonal contra el receptor de la muerte celular programada-1 (PD-1), en participantes con tumores sólidos avanzados (GARNET)
Tesaro, Inc. <u>NCT02715284</u>	GARNET 4010-01-001
Fármaco del estudio	Dostarlimab (TSR-042)
objetivo primario	DLTs toxicidad y seguridad
Tratamiento	Dostarlimab (TSR-042) con escalada de dosis
Preselección molecular Población	Pacientes con Tumores sólidos dMMR/MSI-H y cánceres con POLE-Mut (test local) recurrentes o avanzados. Test local. ≥ 18 años
Criterios de inclusión	Tumores sólidos dMMR/MSI-H recurrentes o avanzados que hayan recibido terapia sistémica previa y que no tengan opciones de tratamiento alternativas. Los participantes deben disponer de tejido tumoral de archivo fijado en formalina e incluido en parafina.
Criterios de exclusión	Participante que recibió terapia previa con anti-PD1 Participante con diagnóstico de inmunodeficiencia o que esté recibiendo terapia sistémica con esteroides o cualquier otra forma de terapia inmunosupresora. Participante con antecedentes conocidos de VIH (anticuerpos VIH 1/2), hepatitis B o hepatitis C activa conocida Participantes con mutación en los genes BRCA1 o BRCA2 Los participantes han recibido terapia previa con un inhibidor de PARP-1/PARP-2
N	740
Centros de reclutamiento en España	Hospitalet de Llobregat, Barcelona Hospital Clínic, Barcelona ICO L'Hospitalet / H.U. Bellvitge - Barcelona Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona ICO Girona Hospital Universitari de Girona Josep Trueta Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona y Madrid. Hospital Clínico Universitario San Carlos (HSC) START Madrid-FJD, Madrid Hospital Universitario La Paz, Madrid Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid Hospital Regional Universitario de Málaga Carlos Haya Instituto Valenciano de Oncología Hospital General Universitario de Valencia Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla



Título	Estudio de fase 1/2 que evalúa MCLA-129, un anticuerpo biespecífico humano anti-EGFR y anti-c-MET, en pacientes con CPNM (cáncer pulmón no microcítico) avanzado y otros tumores sólidos . Fase 1-2	
Merus N.V. <u>NCT04868877</u>		
Fármaco del estudio	MCLA-129 (Anticuerpo biespecífico Anti-EGFR y Anti-c-MET)	
Objetivo primario	MTD dosis máxima tolerada / ORR tasa de respuestas	
Tratamiento	MCLA-129 cada dos semanas	
Preselección molecular	Mutación “driver” de EGFR o de cMet	
Población	≥ 18 años Parte 2: tumores sólidos GB con una mutación “driver” en EGFR o cMet	
Criterios de inclusión	Pacientes con CPNM, CCHNS, otros tumores sólidos y mutaciones aplicables según determine el investigador. Disponibilidad de una muestra de tejido tumoral de archivo o fresca. Enfermedad medible según la definición de RECIST versión 1.1 por métodos radiológicos. Esperanza de vida ≥ 12 semanas, según el investigador.	
Criterios de exclusión	Tratamiento continuado con esteroides (> 10 mg de prednisona o equivalente) para controlar los síntomas en los 14 días anteriores al inicio del estudio. Afectación leptomeníngea conocida. Terapia anticancerosa sistémica o inmunoterapia en el plazo de 4 semanas o 5 semividas, lo que sea más corto, de la primera dosis del fármaco del estudio. En el caso de agentes citotóxicos con toxicidad retardada importante (por ejemplo, nitrosoureas), se requiere un periodo de lavado de 6 semanas. Cirugía mayor o radioterapia en las 3 semanas siguientes a la primera dosis del fármaco del estudio. Antecedentes de enfermedad cardiovascular o pulmonar intersticial clínicamente significativa. Infección activa por hepatitis B (HBsAg positivo) sin recibir tratamiento antiviral, prueba positiva de ácido ribonucleico de la hepatitis C (ARN del VHC); antecedentes conocidos de VIH (anticuerpos VIH 1/2).	
N	380	
Centros de reclutamiento en España	Hospital HM Delfos Barcelona Hospital de La Santa Creu I Sant Pau, Barcelona Hospital Vall d’Hebrón, Barcelona IOB Institute of Oncology Hospital General Universitario Gregorio Marañón Hospital Universitario HM Sanchinarro	START Madrid-FJD, Madrid Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Centro Integral Oncológico Clara Campal Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Instituto Valenciano de Oncología Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia



Título Relay Therapeutics, Inc. NCT04526106	REFOCUS: Primer estudio en humanos del inhibidor altamente selectivo del FGFR2, RLY-4008, en pacientes con ICC (colangiocarcinoma) y otros tumores sólidos avanzados Fase 1/2
Fármaco del estudio	RLY-4008 (inhibidor altamente selectivo del FGFR2)
Objetivo primario	MTD dosis máxima tolerada / ORR tasa de respuestas
Tratamiento	RLY-4008 (ciclo de 4 semanas)
Preselección molecular	Fusión, mutación o amplificación del gen FGFR2 según pruebas locales de sangre y/o tumor.
Población	≥ 18 años Parte 2 expansión de dosis pacientes con otros tumores sólidos (NO Colangiocarcinoma) recurrentes
Criterios de inclusión	Fusión, mutación o amplificación documentada del gen FGFR2 según pruebas locales de sangre y/o tumor. El paciente debe tener enfermedad medible según RECIST v1.1 El paciente debe tener una enfermedad refractaria a la terapia estándar
Criterios de exclusión	Desprendimiento de retina inducido por FGFRi en curso y clínicamente significativo o un trastorno de la córnea o la retina en curso y clínicamente significativo Intervalo QT corregido mediante la fórmula de Fridericia (QTcF) > 480 mseg o antecedentes de síndrome de QT prolongado, Torsades de pointes o antecedentes familiares de síndrome de QT prolongado Enfermedad cardiovascular clínicamente significativa y no controlada Metástasis en el SNC o tumor primario del SNC asociado a síntomas neurológicos progresivos
N	490
Centros de reclutamiento en España	Hospital HM Delfos Barcelona Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital Universitario HM Sanchinarro START Madrid-FJD, Madrid Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Hospital Clínico Universitario de Valencia



Título Apollomics Inc. NCT03175224	Estudio APL-101 de sujetos con CPNM (cáncer pulmón no microcítico) con mutaciones de “skipping” de c-Met EXON 14 y tumores sólidos avanzados con disregulación de c-Met (SPARTA) --- Fase 1 / 2 Cohorte E
Fármaco del estudio	APL-101
Objetivo primario	ORR tasa de respuestas
Tratamiento	APL-101 Cápsulas orales al día
Preselección molecular	Alteraciones MET (fusión MET única o concurrente, incluida la fusión PTPRZ1-MET [ZM], mutación de “skipping” del exón 14 MET o amplificación MET).
Población	≥ 18 años
Criterios de inclusión	Para todo tratamiento anticanceroso previo, (RT, QT o agentes dirigidos) debe haber transcurrido una duración de más de 30 días o 5 vidas medias de los agentes utilizados. No está prevista ninguna intervención quirúrgica mayor en las 4 semanas siguientes a la primera dosis de APL-101 Supervivencia prevista (esperanza de vida) ≥ 3 meses a partir del C1D1.
Criterios de exclusión	Mutación/reordenamiento genético procesable conocido de EGFR, ALK, ROS1, RET, NTRK, KRAS y BRAF. Angina inestable o infarto de miocardio en el plazo de 1 año antes de la primera dosis de APL-101, arritmia sintomática o inestable, antecedentes de síndrome de QT prolongado congénito. Incapacidad para tragar entera la medicación administrada por vía oral.
N	344
Centros de reclutamiento en España	Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona Hospital Clínic Barcelona Hospital del Mar, Barcelona Institut Català d'Oncologia - L'Hospitalet, Barcelona Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid Hospital Universitario Central de Asturias Hospital Universitario Donostia Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Instituto Valenciano de Oncología



Título	Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de FORE8394 en pacientes con cáncer con alteraciones de BRAF
Fore Biotherapeutics <u>NCT05503797</u>	FORE8394-201. Fase 2
Fármaco del estudio	FORE8394 + Cobiciclat
Objetivo primario	ORR tasa de repuestas
Tratamiento	FORE8394 y cobiciclat hasta la progresión de la enfermedad, toxicidad u otra razón para su retirada.
Preselección molecular	Mutación BRAF V600E y fusiones BRAF
Población	A partir de 10 años (niño, adulto, adulto mayor). Tumores glioneuronales.
Criterios de inclusión	Hombres y mujeres, ≥ 10 años de edad, y con un peso ≥ 30 kg. Tumores glioneuronales que hayan recidivado que alberguen mutaciones BRAF V600E o fusiones BRAF. Fusión del gen BRAF en el tumor y/o la sangre detectada mediante una prueba validada analíticamente por secuenciación del ADN o secuenciación del ARN (transcriptoma). Los participantes que estén recibiendo tratamiento con corticosteroides deben estar en una dosis estable o en disminución
Criterios de exclusión	Participantes con alteración concurrente conocida de NF1 y/o mutaciones relacionadas con RAS. Tratamiento previo con inhibidores de RAF/BRAF activos para alteraciones BRAF de clase 2. Tratamiento previo con un inhibidor de MEK Ppadecer una alteración de la función gastrointestinal (GI) o una enfermedad GI que pueda alterar significativamente la absorción de FORE8394 o cobiciclat por vía oral.
N	135
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Hospital Clínico Universitario de Santiago Hospital Clínico Universitario de Valencia



Título	Estudio para evaluar KIN-3248 en participantes con tumores avanzados que presentan alteraciones en los genes FGFR2 y/o FGFR3.
Kinnate Biopharma <u>NCT05242822</u>	Fase 1
Fármaco del estudio	KIN-3248
Objetivo primario	DLTs toxicidad / AEs efectos secundarios / DCR tasa control de enfermedad / DOR duración de respuesta / PFS supervivencia libre de progresión
Tratamiento	KIN-3248 por vía oral una vez al día en ciclos de 4 semanas
Preselección molecular	Alteración de los genes FGFR2 y/o FGFR3
Población	≥ 18 años. Tumores SNC con alteraciones en FGFR1 o FGFR3
Criterios de inclusión	Alteración conocida de los genes FGFR2 y/o FGFR3, confirmada mediante análisis genómico previo de tejido tumoral o ctADN. Enfermedad medible o evaluable según RECIST v1.1 Capaz de tragar, retener y absorber medicación oral
Criterios de exclusión	Metástasis cerebrales clínicamente activas o clínicamente progresivas conocidas de tumores no cerebrales Antecedentes y/o evidencia actual de homeostasis calcio-fósforo anormal, mineralización o calcificación ectópica, o trastorno/queratopatía corneal o retiniana.
N	120
Centros de reclutamiento en España	START Madrid-FJD, Madrid Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla



Título Day One Biopharmaceuticals, Inc. <u>NCT04985604</u>	Tovorafenib (DAY101) en monoterapia o en combinación con otras terapias para pacientes con melanoma y otros tumores sólidos Fase 1b/2
Fármaco del estudio	Tovorafenib y Pimasertib
Objetivo primario	SAEs (efectos secundarios) y ORR (tasa de respuestas)
Tratamiento	Tovorafenib y Pimasertib se evaluarán solos o combinados con una terapia dirigida diferente en cada subestudio.
Población	A partir de 12 años. Tumores sólidos con fusiones BRAF, amplificación CRAF/RAF1 o alteración en vía MAPK.
Preselección molecular	Subestudio A: Fusión BRAF, fusión CRAF/RAF1 o amplificación CRAF/RAF1 Subestudio B: Alteración de la vía MAPK reconocida por el laboratorio o agencia local.
Criterios de inclusión	Se requiere tejido tumoral de archivo (preferiblemente de menos de 3 años de antigüedad) o tejido tumoral fresco. Los pacientes deben tener una enfermedad recurrente o en progresión radiológicamente que sea medible utilizando los criterios de respuesta tumoral adecuados (por ejemplo, RECIST versión 1.1).
Criterios de exclusión	Presencia conocida de una mutación activadora concurrente Pacientes con evidencia actual o antecedentes de retinopatía serosa central (RSC), oclusión de la vena retiniana (OVR). Criterio de exclusión específico del subestudio A: Terapia previa de cualquier inhibidor de RAS- RAF-, MEK-, o ERK-dirigido
N	168
Centros de reclutamiento en España	Hospital Clínic Barcelona Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid



Otros ensayos y estudios

Resección supramarginal en glioblastoma guiada por inteligencia artificial (SupraGlio-AI)
[NCT05735171](#)

Objetivo: Un estudio piloto, no aleatorizado, que tiene como objetivo evaluar prospectivamente el impacto en la supervivencia del paciente con una cirugía supramarginal personalizada guiada por mapas de probabilidad de recurrencia generados a través de inteligencia artificial.

Localización: Hospital del Río Hortega, Valladolid
Dr. Santiago Cepeda scepedac@saludcastillayleon.es

BIOhábitats: Validación biológica de los hábitats vasculares dentro del astrocitoma de grado 4 a nivel molecular, celular e histopatológico (BIOhabitats)
[NCT05375318](#)

Objetivo: evaluar que los cuatro hábitats vasculares dentro del tumor y el edema a nivel vascular, tisular, celular y molecular; y analizar las asociaciones entre los marcadores de imágenes de perfusión y marcadores moleculares relevantes en los hábitats para el glioma de alto grado.

Localización: Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos. Universitat Politècnica de València
Dra. María del Mar Álvarez-Torres maaltor4@upv.es

Estudio multicéntrico internacional para la validación prospectiva de biomarcadores de imagen calculados en hábitats vasculares de gliomas de alto grado (ALBATROSS)
[NCT05229198](#)

Objetivo: Sistema de ayuda validado clínicamente y basado en modelos de Inteligencia Artificial a nivel de píxel para la decisión de tratamiento en glioblastoma.

Localización: Laboratorio de Ciencia de Datos Biomédicos. Universitat Politècnica de València
Dra. María del Mar Álvarez-Torres maaltor4@upv.es



Otros ensayos y estudios

Evaluación de la seguridad y viabilidad de la interrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) con ExAblate en pacientes con GBM

[NCT04998864](#)

- **Objetivo:** evaluar la seguridad y viabilidad de la interrupción de la BBB utilizando el sistema Exablate Type 2.0 en pacientes adultos con glioblastoma (GBM) sometidos a quimioterapia adyuvante con TMZ.
- **Centros:** CINAC-Hospital HM Puerta del Sur, Madrid

EORTC 2013
[NCT05259605](#)

- Estudio observacional para evaluar el tratamiento y los resultados de pacientes con tumores cerebrales primarios utilizando cIMPACT-NOW y la clasificación 2021 de la OMS.
- **Objetivo:** SG
- **Centros:** ICO Bellvitge, ICO Can Ruti, Hospital Clínic Barcelona



Otros ensayos y estudios

LOGGIC CORE

- **Objetivo:** Estudio molecular gliomas de bajo grado pediátricos
- **Población:** 0-21 años
- **Test** metilación ADN y RNA seq
- **Centro:** Hospital San Joan de Déu

DIPCAN

<https://estudiodipcan.com/>

- **Objetivo:** Medicina personalizada. Observacional (análisis moleculares tumorales, radiómica y análisis de sangre en todos los tumores metastásicos). Estudio molecular tumoral.
- **Test:** TSO500 DNA y el TSO500 PAN CANCER de Illumina
- **Centro:** MD Anderson Madrid



Ensayos clínicos pendientes de inicio en tumores del SNC

BP42573. EGFRvIII GBM

Fase 1. Parte 3 y 4
(n=200)

[NCT05187624](#)

- **Fármaco:** RO7428731 (Ab CD3-EGFRvIII)
- **Objetivo primario:** EA / DLT
- **Tratamiento:** RO7428731 un año
- Primera o segunda recidiva de GBM

GEINOCANN

Fase 1b (n=30)

[NCT03529448](#)

- **Fármaco:** TN-TC11G
- **Objetivo primario:** THC-CBD MTD, incidencia de acontecimientos adversos emergentes del tratamiento.
- **Tratamiento:** RDT + TMZ + TN-TC11G
- GBM recién diagnosticado

Debio 0123 en combinación con temozolomida

Fase 1-2 (n=89)

[NCT05765812](#)

- **Fármaco:** Debio 0123 + Temozolomida + Radioterapia.
- **Objetivo primario:** DLTs, TEAE, OS
- **Tratamiento:** Debio 0123 + TMZ +RT
- Participantes adultos con glioblastoma recién diagnosticado



Ensayos clínicos pendientes de inicio en tumores del SNC

AZD9574 (CERTIS1)
Fase I/IIa (n=195)
[NCT05417594](#)

- **Fármaco:** AZD9574
- **Objetivo primario:** DLTs
- **Tratamiento:** AZD9574 y TMZ en cohortes escalonadas.
- Glioma con mutación IDH 1/2

Azeliragon y quimiorradioterapia
Fase 1 y Fase 2 (n=18)
[NCT05635734](#)

- **Fármaco:** Azeliragon
- **Objetivo primario:** EA / DLT
- **Tratamiento:** Azeliragon hasta 2 años
- Glioblastoma recién diagnosticado

EORTC 1634-BTG
Fase 2
(n=205)
[NCT04402073](#)

- **Fármaco:** Sonidegib
- **Objetivo primario:** SLP
- **Tratamiento:** Sonidegib, Quimioterapia, Radioterapia
- Meduloblastoma en adultos



Título	Estudio de evaluación de la seguridad, farmacocinética y actividad antitumoral de RO7428731 en participantes con glioblastoma.
Roche <u>NCT05187624</u>	BP42573. Fase 1 Partes 3 y 4
Fármaco del estudio	RO7428731 (Ab CD3 - EGFRvIII)
Objetivo primario	AEs / DLTs
Tratamiento	RO7428731 1 año
Preselección molecular	Cribado local de EGFRvIII (VHIO o CUN)
Criterios de inclusión	Primera o segunda recurrencia de GBM EGFRvIII KPS \geq 70 > 18 años de edad Lesión de GBM medible según los criterios de la RANO
Criterios de exclusión	Tronco cerebral / estructuras críticas / tumores intratentoriales Enfermedad leptomeníngea o M1 extracraneal Hemorragia activa o alto riesgo de hemorragia Terapia génica previa o tratamiento antiangiogénico o tratamiento anti-EGFRvIII
N	200
Lugares de reclutamiento en España	Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona



Título	Combinación de TN-TC11G (THC+CBD) con temozolomida y radioterapia en pacientes con glioblastoma recién diagnosticado (GEINOCANN)
GEINO <u>NCT03529448</u>	GEINOCANN Fase 1b
Fármaco del estudio	TN-TC11G
Objetivo primario	THC-CBD MTD, incidencia de efectos adversos emergentes del tratamiento
Tratamiento	RDT + TMZ + TN-TC11G
Criterios de inclusión	Hombres o mujeres ≥ 18 años y ≤ 70 años. GB de reciente diagnóstico confirmado por biopsia o por resección en las 4-7 semanas previas a su inscripción en el ensayo. Los pacientes deben haberse recuperado de cirugías previas (tiempo entre la cirugía y la inclusión: 6 semanas).
Criterios de exclusión	Presencia de enfermedad metastásica extracraneal. Cualquier tratamiento previo para el glioblastoma. Pacientes a los que se haya implantado Gliadel en la cirugía. Uso de un fármaco antiepiléptico inductor de enzimas. Abuso previo de cannabinoides. Enfermedad cardiovascular significativa o no controlada o antecedentes de enfermedad cardiovascular significativa.
N	200
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Institut Català d'Oncologia - L'Hospitalet Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca Hospital del Mar, Barcelona Complejo Hospitalario Regional Virgen de las Nieves, Granada Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Regional Universitario de Málaga Hospital Clínico Universitario de Salamanca



Título	Estudio de Debio 0123 en combinación con temozolomida y radioterapia en participantes adultos con glioblastoma recién diagnosticado.
Debiopharm International SA <u>NCT05765812</u>	Fase 1/2
Fármaco del estudio	Debio 0123 en combinación con temozolomida y radioterapia
Objetivo primario	DLTs, TEAE, OS
Tratamiento	Fase 1: Brazo B - Debio 0123 + Temozolomida + Radioterapia
Población	GBM IDH wt de recién diagnóstico
Criterios de inclusión	Esperanza de vida de al menos 3 meses a juicio del Investigador. Los corticosteroides deben estar en una dosis estable o decreciente de ≤ 4 mg diarios durante los 7 días previos al inicio Los participantes deben tener un diagnóstico nuevo, histopatológicamente probado de GBM, tipo IDH-wild, Grado 4 (basado en la OMS 2021), que puede incluir GBM secundarios (es decir, los que progresan a partir de gliomas de bajo grado).
Criterios de exclusión	Exposición a altos niveles de luz ultravioleta (UV), por ejemplo, exposición ocupacional a la luz solar o tomar el sol. Exposición previa a cualquier inhibidor de la EMAO1. Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 55%. Tratamiento previo con bevacizumab o con otros inhibidores del VEGF o inhibidores de la señalización del receptor del VEGF.
N	89
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Clínica Universidad de Navarra, Madrid. Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid



Título	Estudio de AZD9574 como monoterapia y en combinación con agentes anticancerosos en participantes con neoplasias malignas sólidas avanzadas (CERTIS1)
AstraZeneca <u>NCT05417594</u>	AZD9574 (CERTIS1) Módulo 2 Parte A: Escalado de dosis. Fase I/IIa
Fármaco del estudio	AZD9574
Objetivo primario	DLTs
Tratamiento	AZD9574 y TMZ en cohortes crecientes.
Población	Pacientes con glioma con mutación IDH 1/2 que no han recibido PARPi
Factores de estratificación	NA
Criterios de inclusión	Los participantes deben tener un glioma con mutación IDH1/2. Los participantes deben tener enfermedad progresiva tras radioterapia previa y una línea previa de quimioterapia alquilante para su enfermedad.
Criterios de exclusión	Cirugía mayor en las 4 semanas anteriores a la primera dosis de la intervención del estudio. Antecedentes de convulsiones no controladas o con necesidad de administración simultánea de más de 2 fármacos antiepilépticos. Antecedentes de lesión cerebral grave o accidente cerebrovascular. Cualquier evidencia de enfermedades sistémicas graves o no controladas, incluida la infección activa por hepatitis B, hepatitis C y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Participantes que hayan recibido un PARPi previamente Participantes que hayan recibido > 1 línea previa de régimen de quimioterapia alquilante. Participantes que hayan recibido bevacizumab en los últimos 6 meses. Que no requieran corticosteroides continuos a una dosis de >10 mg de prednisona/día o equivalente durante al menos 4 semanas antes del inicio del estudio.
N	195
Centros de reclutamiento en España	Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla Hospital Universitario A Coruña Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona Hospital Universitario Quirón salud, Madrid Hospital General de Catalunya, Barcelona



Título	Azeliragon y quimiorradioterapia en glioblastoma recién diagnosticado
Cantex Pharmaceuticals <u>NCT05635734</u>	Un estudio abierto de fase I/II
Fármaco del estudio	Azeliragon
Objetivo primario	AEs / DLTs
Tratamiento	Los pacientes recibirán azeliragón durante un máximo de 2 años o mientras el paciente y el investigador del estudio consideren que es posible obtener un beneficio terapéutico.
Población	Glioblastoma IDH wt con status MGMT disponible
Factores de estratificación	NA
Criterios de inclusión	Los pacientes deben ser de tipo salvaje de isocitrato deshidrogenasa (IDH) diagnosticados localmente Debe estar disponible la determinación del informe MGMT El paciente debe haber tenido una resección total o subtotal bruta realizada < 7 semanas antes de la inscripción Varón o mujer no embarazada ni lactante y ≥ 18 a ≤ 70 años de edad El paciente puede haber recibido y seguir recibiendo corticosteroides, pero debe estar en una dosis estable o en disminución durante al menos 14 días antes de la primera doce El paciente no ha recibido quimioterapia ni radioterapia previas. Pacientes con un QTC de ≤ 480 mseg.
Criterios de exclusión	Pacientes con antecedentes de otras neoplasias malignas, excepto: cáncer de piel no melanoma tratado adecuadamente, in situ tratado curativamente, cuello uterino u otros tumores sólidos tratados curativamente sin evidencia de enfermedad durante > 5 años. Pacientes con una infección activa grave El paciente ha experimentado un aumento del ECOG a > 2 entre el cribado y el momento de la primera dosis con azeliragon Pacientes que reciben inhibidores de CYP2C8
N	18
Lugares de reclutamiento en España	Hospital del Mar, Barcelona Hospital Clínic, Barcelona Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid



Título	Terapia personalizada adaptada al riesgo en pacientes postpúberes con meduloblastoma recién diagnosticado (PersoMed-I)
EORTC <u>NCT04402073</u>	Fase 2
Fármaco del estudio	Sonidegib
Objetivo primario	PFS
Tratamiento	Sonidegib PO.
Población	A partir de 15 años Meduloblastoma de reciente diagnóstico en pacientes postpúberes
Criterios de inclusión	Meduloblastoma recién diagnosticado, histológicamente probado, clasificado genéticamente y confirmado centralmente Disponibilidad de marcadores pronósticos (amplificación MYC/MYCN, mutación MYC/MYCN) Disponibilidad de tejido tumoral embebido en parafina (FFPE) Las pacientes en edad fértil/con potencial reproductivo (WOCBP) deben utilizar dos métodos anticonceptivos adecuados
Criterios de exclusión	Tratamiento previo del meduloblastoma No disponibilidad de los resultados patológicos de la revisión central. Imposibilidad de iniciar la radioterapia en los 43 días siguientes a la intervención quirúrgica Déficit auditivo neurosensorial significativo definido por audiometría de tonos puros con conducción ósea o aérea y timpanograma normal que muestre una deficiencia mayor o igual a 20 dB a 1-3 kHz. Cualquier contraindicación médica a la radioterapia o quimioterapia. Uso previo o actual de mitoxantrona, metotrexato, topotecán, imatinib, irinotecán o estatinas.
N	205
Lugares de reclutamiento en España	Hospital Clínic de Barcelona Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona Hospital Universitario 12 De Octubre, Madrid Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid Hospital Germans Trias i Pujol, Barcelona



Newsletter



GEINO

GRUPO ESPAÑOL DE
INVESTIGACIÓN EN
NEUROONCOLOGÍA

CONTACTO

Secretaría técnica GEINO

Luisa Narvárez # 91 755 70 27 / 623 06 36 28

María Montero # 93 434 44 12 / 690 12 77 72

secretaria@geino.es

www.geino.es

MFAR Barcelona

C/ de Balmes, 243, 5º 1ª, 08006 Barcelona

Con la colaboración

