



V SIMPOSIO
GETHI

18/19

noviembre de 2019

Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid. Aula Jiménez Díaz. Madrid

Virus como tratamiento: Desde la perspectiva de la oncología pediátrica

Francisco Bautista MD, PhD
Unidad Ensayos Clínicos
Hospital Niño Jesús, Madrid

Declaración de Conflictos de Interés

- **Consultant/advisory** member for Bayer, Amgen and EusaPharma
- **Honoraria for speaking at symposia** from Amgen and Jazz Pharmaceuticals
- **Support for attending symposia** from Takeda, Eusapharma and Jazz Pharmaceuticals

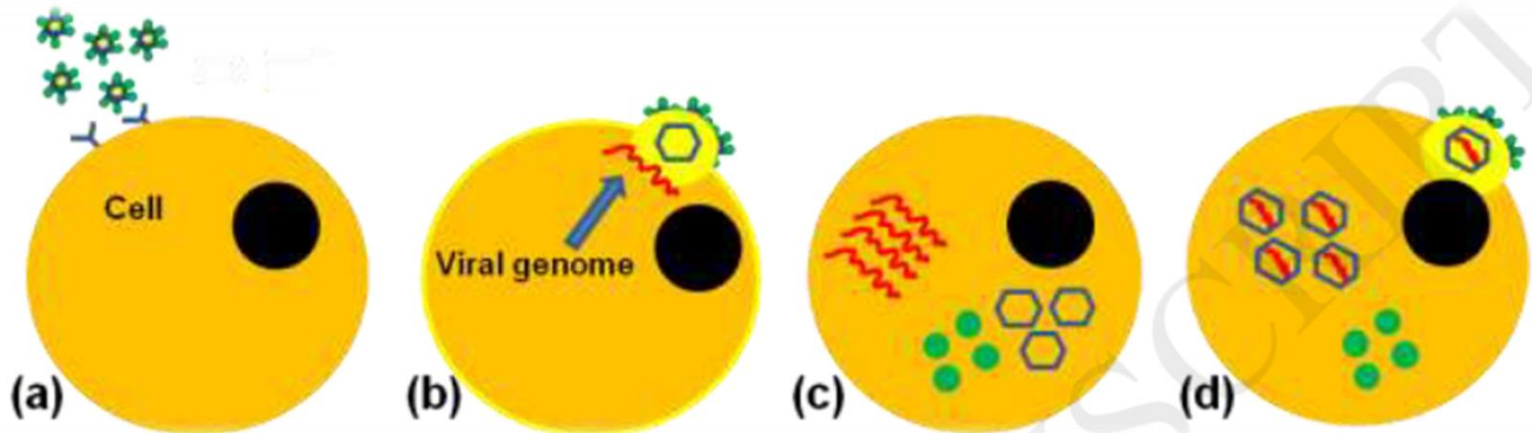
Indice

- Introducción
- Celyvir
- Ensayos Clínicos en Oncología Pediátrica
- Conclusiones

Introducción

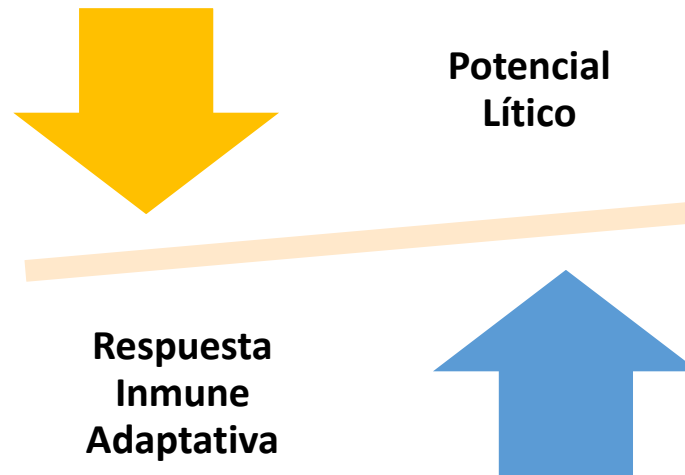
Introducción

- Los virus se dividen en dos tipos: ADN / ARN y pueden ser de cadena simple o doble
- Los virus no pueden sobrevivir sin células



Introducción

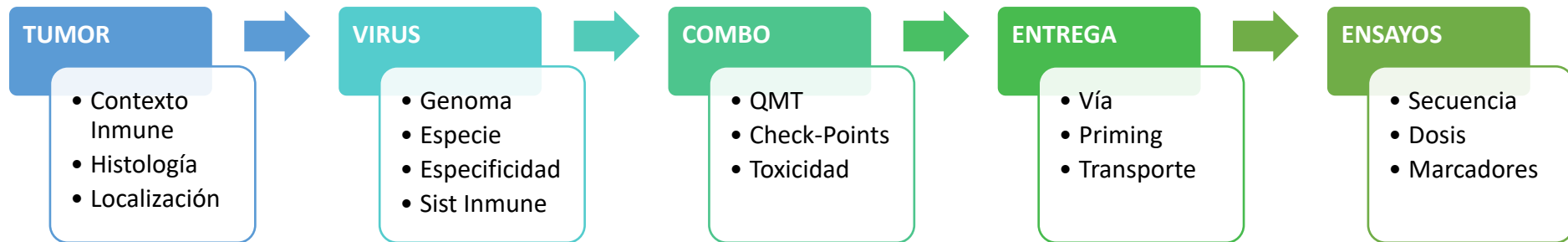
- El Virus Oncolítico (VO) ideal debe ser aquel que sea capaz de:
 - Replicarse específicamente en el tumor
 - Ser estable in vivo
 - No integrarse en el cromosoma del huésped



Fu. Virus Res, 2019; Harrington. Nature Rev, 2018

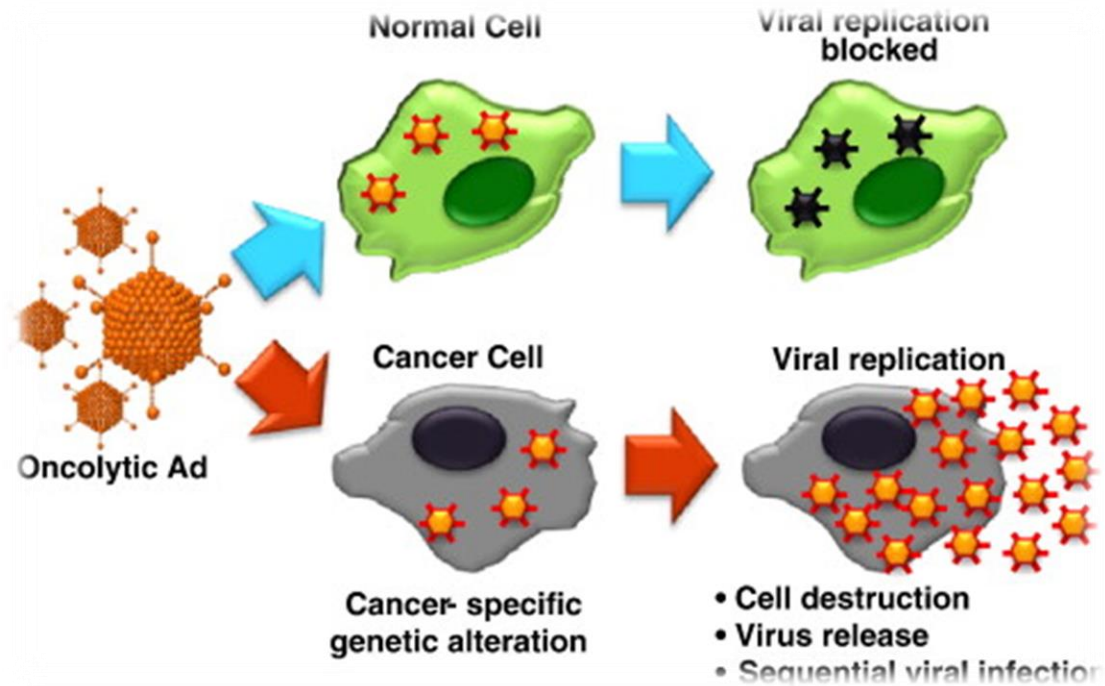
Introducción

- Consideraciones en el desarrollo de VO:



Fu. Virus Res, 2019; Harrington. Nature Rev, 2018

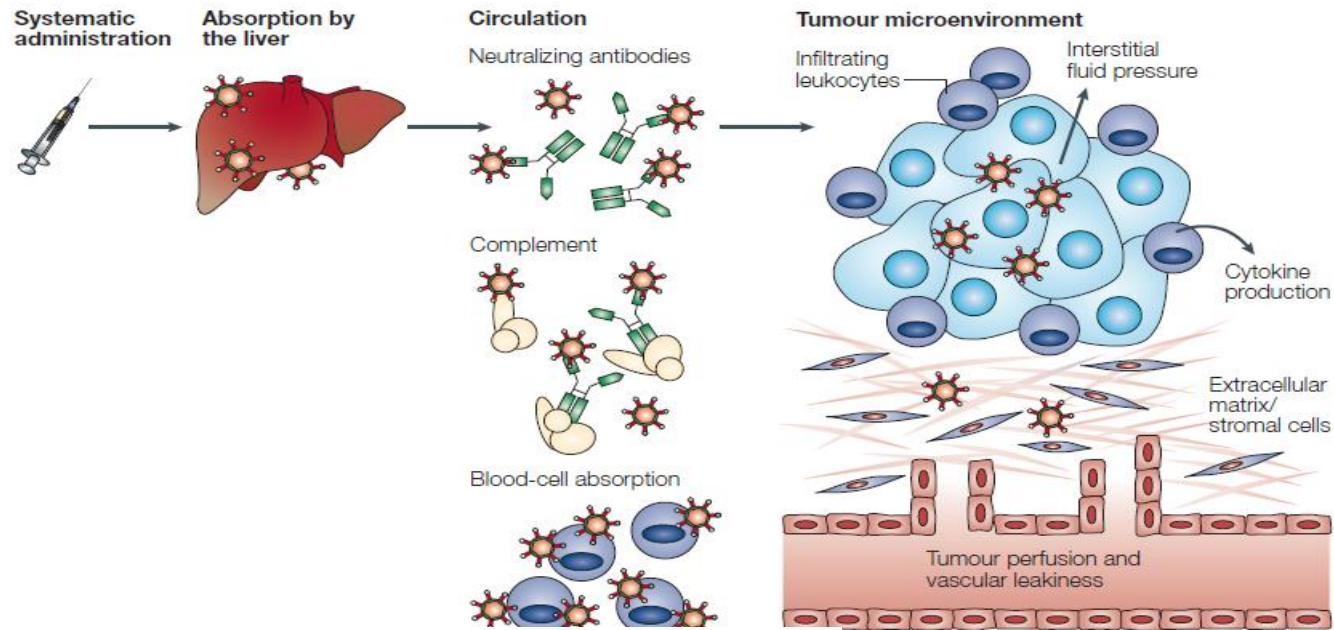
Introducción



La viroterapia modifica la biología de ciertos virus para eliminar a las células tumorales sin afectar a las células sanas

Introducción

BARRERAS AL USO SISTÉMICO DE VIRUS ONCOLÍTICOS

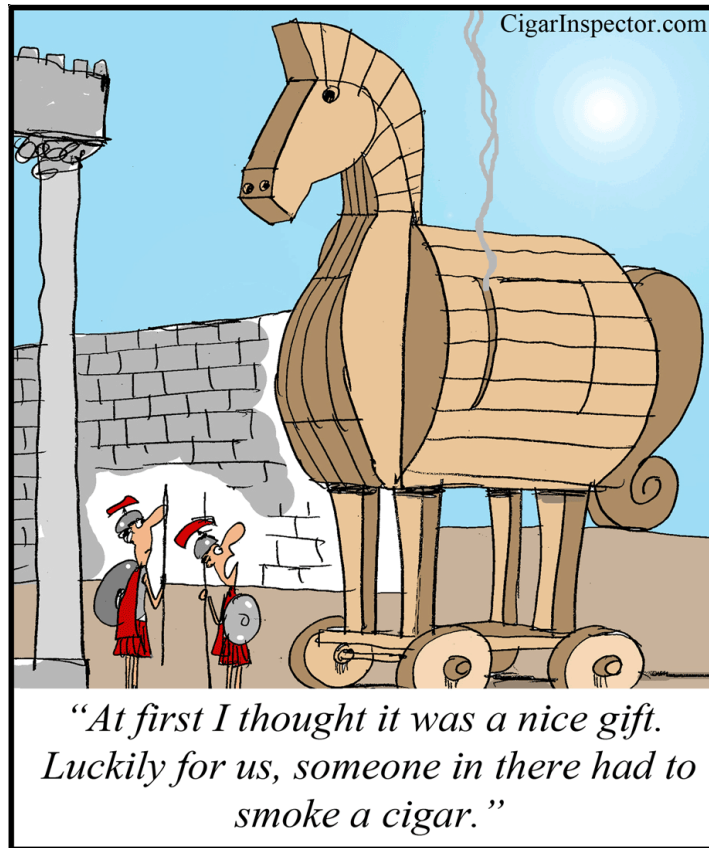


NATURE REVIEWS | **CANCER** | VOLUME 5 | DECEMBER 2005 | 965



RESPUESTA INMUNE ANTIVIRAL

Introducción



Celyvir (Células y virus)

V SIMPOSIO GETHI

Celyvir: First in man, First in child Clinical Trial (NCT01844661)

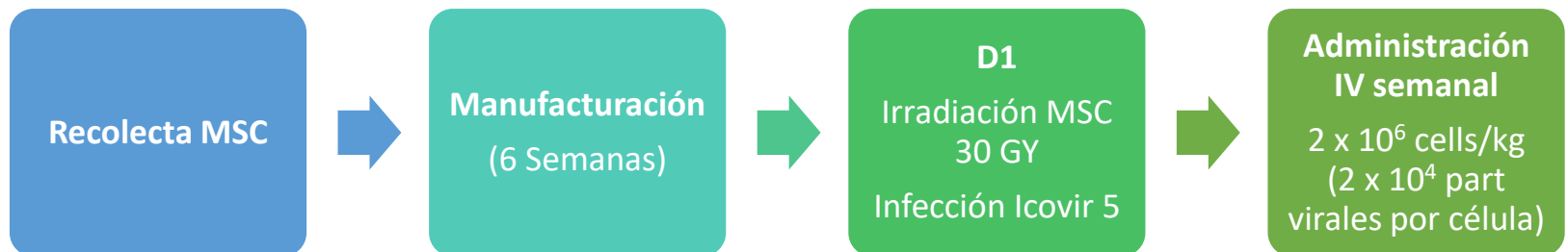
- **POBLACIÓN:**

- Niños 6 m y 18 años
- Adultos 18 y 75 años

- **DISEÑO y OBJETIVOS:**

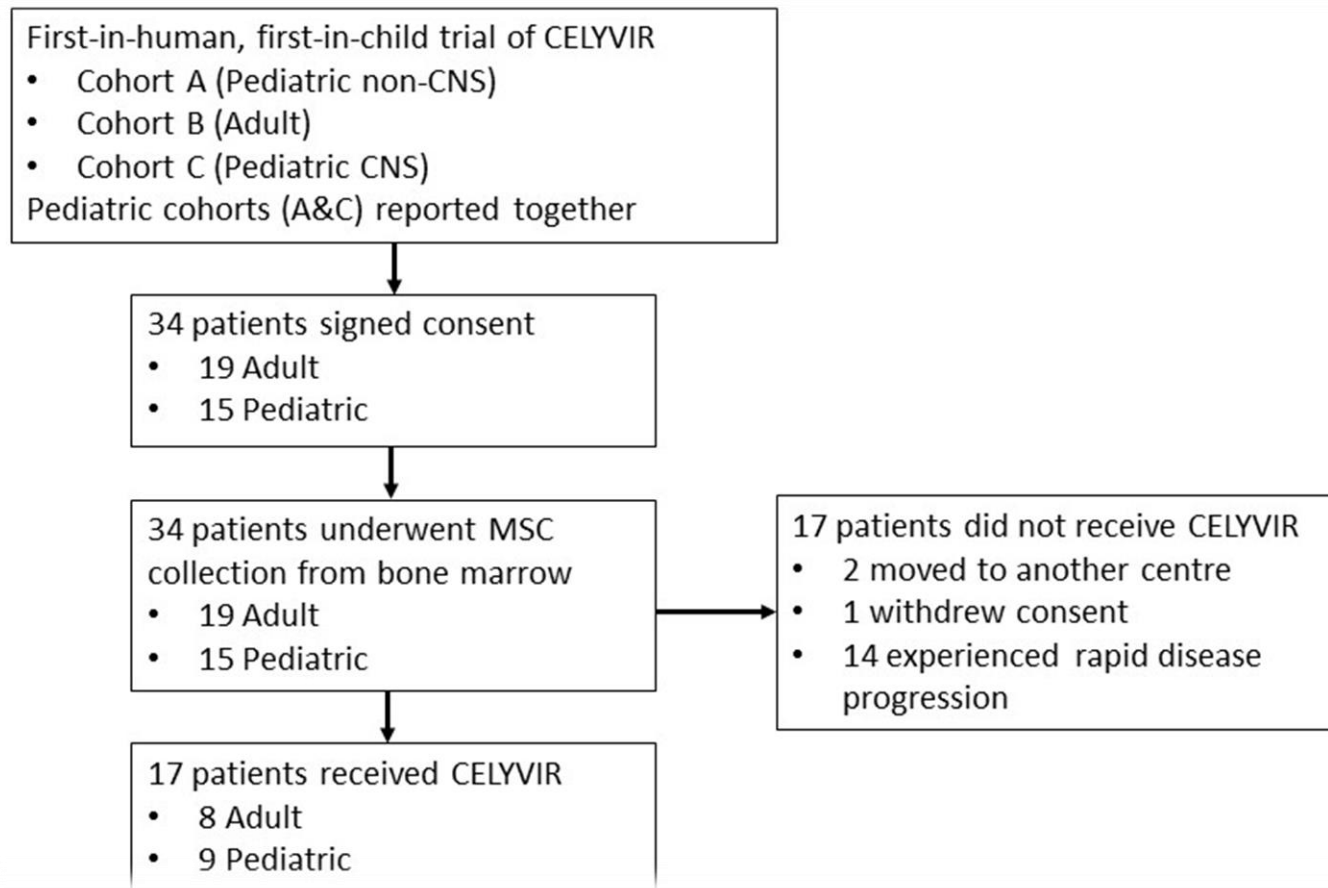
- Fase I/Ib
- Objetivo Primario: Seguridad y tolerabilidad
- Objetivos Secundarios:
 - Actividad antitumoral
 - Respuesta Inmune
 - Identificación de biomarcadores

- **INTERVENCIÓN:**



Celyvir: First in man, First in child Clinical Trial (NCT01844661)

• RESULTADOS:



Celyvir: First in man, First in child Clinical Trial (NCT01844661)

- **RESULTADOS:**

- Edad media 7,5 años (3,5-17,3) y 38,6 (25-66)
- Histología:
 - Tumores SNC (4): Meduloblastoma y astrocitoma
 - Tumor sólido niños (9): Neuroblastoma (4) y Sarcomas
 - Tumor sólido adultos (4): Carcinomas
- 16 pacientes recibieron las 6 dosis
- Seguridad:
 - No hubo toxicidades G2-5
 - Fiebre G1 33% niños y 25% adultos

Celyvir: First in man, First in child Clinical Trial (NCT01844661)

- **RESULTADOS:**

- 2 de 4 pacientes con NB tuvieron enfermedad estable (y 1 paciente recibió 6 ciclos adicionales)
- 1 paciente con astrocitoma tuvo enfermedad estable
- 7 de 9 pacientes pediátricos (77%) tuvieron replicación viral

- **EN DESARROLLO:**

- Ensayo clínico con Alo-Celyvir con células mesenquimales de donantes sanos sin necesidad de irradiarlo:
 - Tumores sólidos extra-craneales en recaída en combinación con quimioterapia +/- RDT
 - Meduloblastomas en recaída en monoterapia
 - DIPGs en primera línea junto con irradiación

Ensayos clínicos en Oncología Pediátrica

V SIMPOSIO GETHI

Current Recruiting Trials with Oncolytic Virus in Children with Cancer			
Intervention	Population	Sponsor	Reference
G207 (HSV-1)	R/R CNS-tumors Age 3 to 18 years	Alabama Univ	NCT03911388
G207 (HSV-1) + Radiotherapy	R/R CNS-tumors Age 3 to 18 years	Alabama Univ	NCT02457845
PVSRIPO (polio/rinov recombinant)	R/R CNS tumors Age 12 to 21 years	Istari Oncol	NCT03043391
DNZ-2401	Newly diagnosed DIPG Age 1 to 18 years	Univ Navarra	NCT03178032
TVEC (HSV-1)	R/R Non-CNS tumors Age 2 to 21 years	Amgen	NCT02756845
VCN-01	R/R Retinoblastoma Age 2 to 21 years	H Sant Joan Deu	

Conclusiones

Conclusiones

- Los VO son una opción terapéutica segura en cáncer infantil
- Actividad clínica limitada
- Estrategias para optimizar esta terapia
- Alo-Celyvir en desarrollo en tumores sólidos y tumores cerebrales

MUCHAS GRACIAS

- Compañeros/as H Niño Jesús y FIB
- Compañeros/as Carlos III y H La Princesa (SCREN)
- Comité Organizador y Científico



franciscojose.bautista@salud.madrid.org

ensayosclinicos.hnjs@salud.madrid.org

manuel.ramirez@salud.madrid.org