



Neurology perspectives



19220 - Ensayo fase I del adenovirus oncolítico DNX-2440 en pacientes con primera o segunda recurrencia de glioblastoma: resultados preliminares

Gállego Pérez de Larraya, J.¹; Villino, R.¹; Esparragosa, I.¹; de la Nava, D.²; González-Huarriz, M.²; García-Moure, M.²; Labiano, S.²; Laspidea, V.²; Hervás, I.²; Bejarano, B.³; Domínguez, P.⁴; Serrano, M.⁵; Fueyo, J.⁶; Gómez-Manzano, C.⁷; Alonso, M.²

¹Área de Neurooncología. Clínica Universitaria de Navarra; ²Laboratorio de Terapias Avanzadas para Tumores Sólidos Pediátricos. CIMA; ³Servicio de Neurocirugía. Clínica Universitaria de Navarra; ⁴Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra; ⁵Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria de Navarra; ⁶MD Anderson; ⁷Neuro-Oncology Unit. MD Anderson.

Resumen

Objetivos: La inmunoviroterapia está emergiendo como una estrategia terapéutica en neurooncología. El adenovirus oncolítico DNX-2401, modificado genéticamente para una replicación selectiva y mayor infectividad en células tumorales, ha mostrado eficacia en pacientes con glioblastoma (GBM) recurrente. Para superar el microambiente inmunosupresor tumoral y potenciar su efecto antiglioma, DNX-2440 es un nuevo virus armado adicionalmente con OX40L para inducir la expresión de esta molécula en la célula tumoral y aumentar la respuesta inmune.

Material y métodos: Hemos realizado un ensayo fase I de escalada de dosis para analizar la seguridad y eficacia de una inyección intratumoral de DNX-2440 en pacientes con primera o segunda recurrencia de GBM.

Resultados: Se han tratado 16 pacientes (6 M/10 V), con edad mediana 55 años (39-80) y KPS 80 (70-90). Se realizó biopsia en todos los pacientes seguida de inyección intratumoral de DNX-2440. No se registró toxicidad limitante de dosis en la fase de escalada (primera cohorte de 3 pacientes tratados con 4×10^9 partículas virales (pv) y segunda cohorte de 3 pacientes con 4×10^{10} pv), y los demás pacientes recibieron 4×10^{10} pv. El perfil de seguridad fue aceptable sin efectos adversos graves relacionados con DNX-2440 hasta la fecha. En 3 pacientes se observó beneficio clínico con reducción en tamaño tumoral y supervivencia prolongada.

Conclusión: Los datos sugieren que la inyección intratumoral de DNX-2440 es factible y segura, y puede resultar en beneficio clínico en algunos pacientes con GBM recurrente. Este ensayo ilustra el potencial de las plataformas de virus oncolíticos para remodelar el microambiente tumoral y su combinación con otros agentes inmunoterapéuticos.