



# 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.<sup>1</sup>; Villino, R.<sup>1</sup>; Esparragosa, I.<sup>1</sup>; de la Nava, D.<sup>2</sup>; González-Huarriz, M.<sup>2</sup>; García-Moure, M.<sup>2</sup>; Labiano, S.<sup>2</sup>; Laspidea, V.<sup>2</sup>; Hervás, I.<sup>2</sup>; Bejarano, B.<sup>3</sup>; Domínguez, P.<sup>4</sup>; Serrano, M.<sup>5</sup>; Fueyo, J.<sup>6</sup>; Gómez-Manzano, C.<sup>7</sup>; Alonso, M.<sup>2</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 Neurocirugía. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>4</sup>Servicio de Radiología. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>5</sup>Servicio de Farmacia. Clínica Universitaria de Navarra; <sup>6</sup>MD Anderson; <sup>7</sup>Neuro-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  $4 \times 10^9$  partículas virales (pv) y segunda cohorte de 3 pacientes con  $4 \times 10^{10}$  pv), y los demás pacientes recibieron  $4 \times 10^{10}$  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.