# PATOI

## Convocatoria Fight Kids Cancer 2023

**Investigador:** Dr Samuel Abbou
**Centro:** Institute Gustave Roussy, París, Francia
**Investigadores Colaboradores:** Dr. Jacques Grill (Institute Gustave Roussy, París, Francia), Dra. Birgit Geoerger (Institute Gustave Roussy, París, Francia), Dr. Johannes Gojo (Medical University of Vienna, Austria), Dr. David Castel (Institute Gustave Roussy, París, Francia).

## Introducción

Los tumores cerebrales son los cánceres sólidos más frecuentes y agresivos en niños, adolescentes y jóvenes adultos. En muchos casos, como el glioma difuso de línea media o el ependimoma de fosa posterior, no existen tratamientos curativos y las opciones actuales (cirugía, radioterapia y quimioterapia) ofrecen un pronóstico muy limitado.

El desarrollo de nuevos fármacos ha sido escaso en la última década. Sin embargo, ciertos tumores pediátricos presentan alteraciones en la reparación del ADN, lo que abre la puerta al uso de tratamientos dirigidos, como los inhibidores de PARP, que impiden que las células cancerosas reparen su ADN, lo que provoca su muerte. Si se combinan con quimioterapias que dañan el ADN, como el irinotecán,se podría potenciar aún más su efecto, buscando mejorar las opciones terapéuticas para los pacientes más vulnerables.

## El proyecto

Este estudio propone una innovadora combinación terapéutica de niraparib (inhibidor de PARP) e irinotecán (quimioterapia) para tratar tumores cerebrales pediátricos. Se realizará en el marco del ensayo clínico internacional AcSé-ESMART, en siete países europeos, e incluirá 58 pacientes con tumores resistentes o en recaída.
El ensayo se divide en dos fases:

- **Fase I:** Determinar la dosis más segura de niraparib combinada con irinotecán, administrado cada 14 días.

- **Fase II:** Evaluar la eficacia de esta combinación en cuatro grupos de tumores seleccionados:

    1. Ependimoma de fosa posterior (PFA)
    2. Gliomas difusos de línea media (incluyendo DIPG)
    3. Pinealoblastoma y otros tumores con inestabilidad cromosómica
    4. Otros tumores pediátricos con alteraciones en reparación del ADN

El irinotecán se administrará en dosis únicas, lo que podría mejorar su paso al cerebro. El niraparib, por su parte, destaca entre los inhibidores de PARP por su alta capacidad de penetrar la barrera hematoencefálica. Además, los investigadores intentarán averiguar **qué niños y adolescentes podrían beneficiarse más de este tratamiento**. Para ello, no tendrán que hacer cirugías complicadas: **analizarán muestras de sangre** (biopsia líquida), buscando señales que puedan indicar si el tratamiento está funcionando.

Si los resultados son positivos, esta combinación de medicamentos podría usarse en el futuro como **primer tratamiento para tumores cerebrales muy agresivos en la infancia**, para los que hoy en día no existen opciones curativas.

## Avances recientes

Hasta el momento, el trabajo se ha centrado en adaptar el ensayo para que pueda seguir adelante después de un cambio importante en el fármaco previsto inicialmente. El equipo había preparado el protocolo con una compañía farmacéutica que les suministraba el fármaco, pero esa colaboración se detuvo por retrasos externos al proyecto. En lugar de abandonar la idea, han reformulado el estudio con otra compañía y con un nuevo fármaco inhibidor de PARP diseñado para llegar

mejor al cerebro.

Este cambio ha permitido reforzar el ensayo: ahora se plantea estudiar combinaciones con varios tratamientos de quimioterapia y ampliar los análisis para entender mejor qué pacientes pueden beneficiarse.

El ensayo todavía no ha empezado a reclutar pacientes, pero el proyecto ha conseguido reconducirse hacia una versión más ambiciosa que podría dar resultados más amplios y útiles para los niños y niñas con cáncer.