

## 1.- Presentación del proyecto

Nombre del proyecto: Investigación en sarcomas del desarrollo

Hospital: Sant Joan de Déu, Barcelona

Investigador/a Principal: Jaume Mora

Coordinador/a: Gloria Garcia

Personal adscrito: Alicia Castañeda, Inmaculada Hernandez, Sara

Sanchez, Elisabet Figuerola, Estela Prada, Maria Sanchez, Carles

Monterrubio, Guillem Pascual, Angel Montero.

## 2.- Necesidades previas (antes de 2014) del proyecto

1. Investigación Traslacional propia en sarcomas del desarrollo
2. Ensayos clínicos originales en sarcomas
3. Modelos animales provenientes de tumores de los pacientes
4. Coordinación entre centros de adultos y pediátricos

### 3.- ¿En qué os ayuda APU?

En TODO

## 4.- Logros

1) primer estudio multicéntrico en España para el estudio del sarcoma de Ewing en un ensayo clínico titulado “Phase II Study of Intensive Chemotherapy including Gemcitabine/Docetaxel for the treatment of Ewing Sarcoma of Children and young Adults (ClinicalTrials.gov identifier: NCT00006734). GEIS 21

- . Se reclutaron 43 pacientes de 9 instituciones desde Abril de 2010 hasta Diciembre de 2014.
- . Los resultados se presentaron en comunicación oral en el congreso de la sociedad americana de Oncología (ASCO) en Junio de 2016.
- . El régimen G/D proporciona un beneficio clínico para los pacientes con ES menores de 18 años

J. Mora, et al. GEIS-21: A multicentric Phase II Study of Intensive Chemotherapy including Gemcitabine and Docetaxel for the treatment of Ewing Sarcoma of Children and Adults. A report from the Spanish Sarcoma group (GEIS). Br J Cancer. 2017 Sep 5;117(6):767-774.

## 4.- Logros

2) Desde 2014 nuestro grupo ha generado un total de 13 modelos estables de sarcomas de Ewing implantados en ratones (conocidos como PDX) procedentes de 12 pacientes distintos de HSJD que participaron en el estudio GEIS 21. Modelos en otros sarcomas: RMS, DSRCT y Osteosarcoma.

Estos modelos se han utilizado en nuestra plataforma de farmacología preclínica para optimizar nuevos fármacos y combinaciones que pudieran ser especialmente activas frente al SE: G/D, Abraxane, Trabectedina y Olaparib, otros...

C Monterrubio, et al. Combined microdialysis-tumor homogenate method for the study of the steady state compartmental distribution of a hydrophobic anticancer drug in animal models with patient-derived xenografts. Pharm Res 2015

## 4.- Logros

Ordóñez JL, et al. PARP inhibitor Olaparib enhances sensitivity of Ewing Sarcoma cells to Trabectedin: An in vitro and in vivo assay. *Oncotarget* 2015.

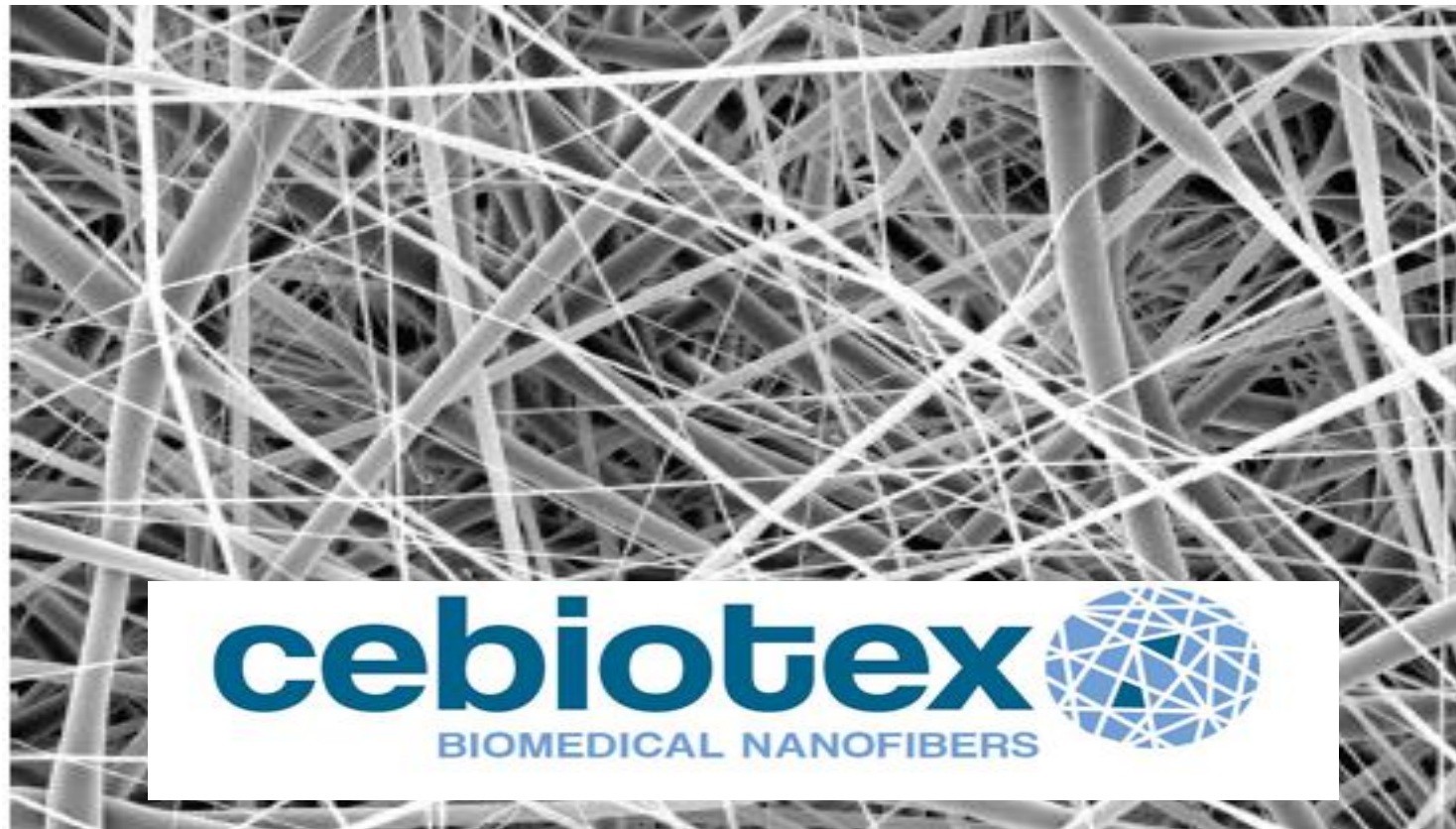
C Monterrubio, et al. SN-38-loaded nanofiber matrices for local control of pediatric solid tumors after subtotal resection surgery. *Biomaterials* 2016

A Manzanares, et al. Tissue biocompatibility of SN-38-loaded anticancer nanofiber matrices. *Adv Healthc Mater.* 2018



**A novel Membrane for local delivery of chemo-drugs, to control the surgical bed. (CEBIOTEX®)**

[ IP: n°12162338.3 (30.03.12); PCT/EP2013/056522 (27.03.13); P201300654,7 (11.07.13) ]



[First-in-man clinical trial](#) (EudraCT: 2018-001026-25) to assess safety and tolerability of CEB-01 PLGA membrane in patients with recurrent retroperitoneal soft tissue sarcoma (RPS) after surgery. [ASCO 2019](#)

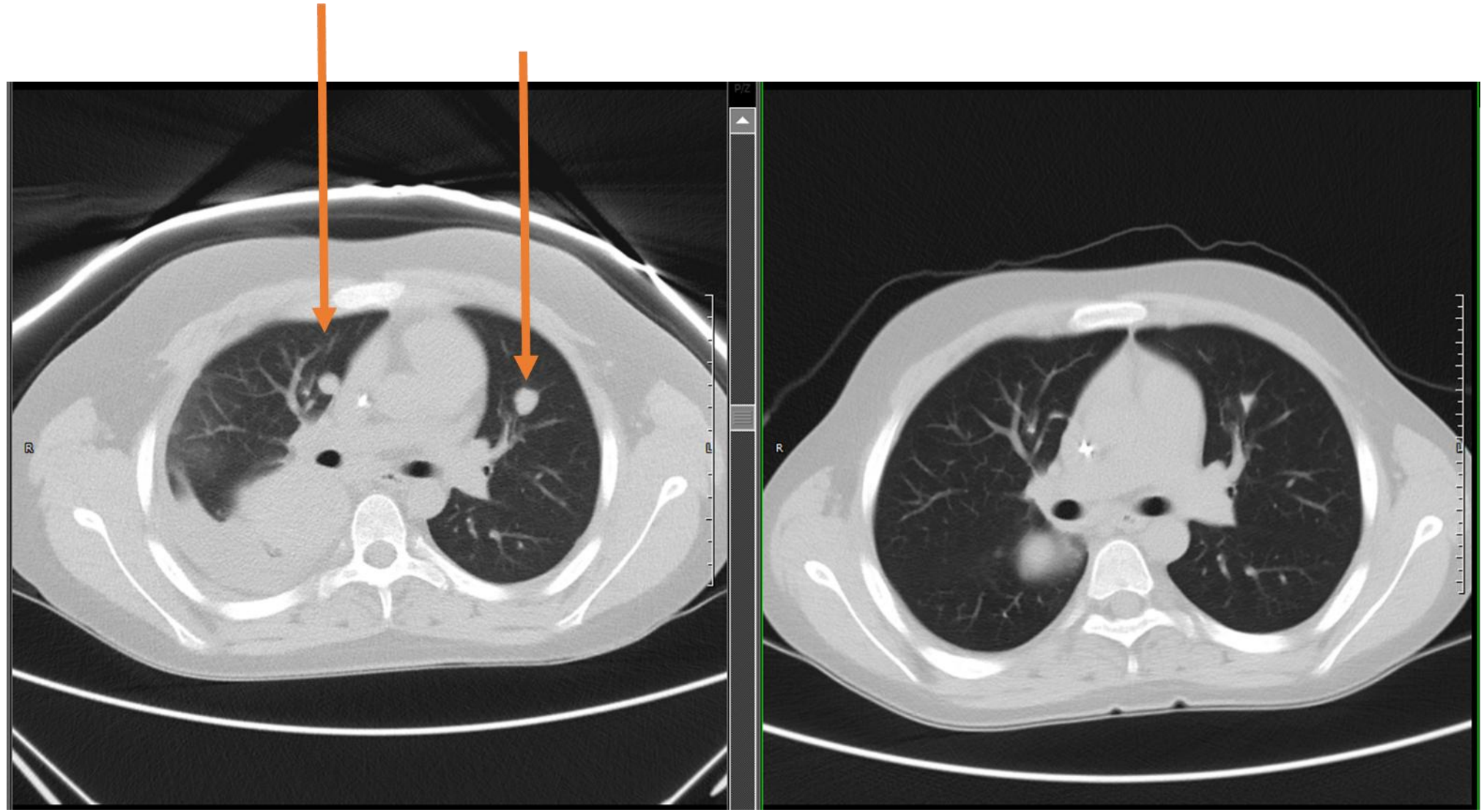


## 4.- Logros

3) A partir de estos estudios preclínicos hemos generado el conocimiento necesario para desarrollar un nuevo ensayo clínico, el estudio GEIS 39.

Basado en un algoritmo de respuesta a partir de los estudios preclínicos de nuestro grupo en modelos PDX tratados con Abraxane. Marcadores moleculares (SPARC junto con el marcador de sensibilidad a Taxol) puede predecir la respuesta a Abraxane en los modelos PDX. Esta predicción será validada en el estudio GEIS 39.

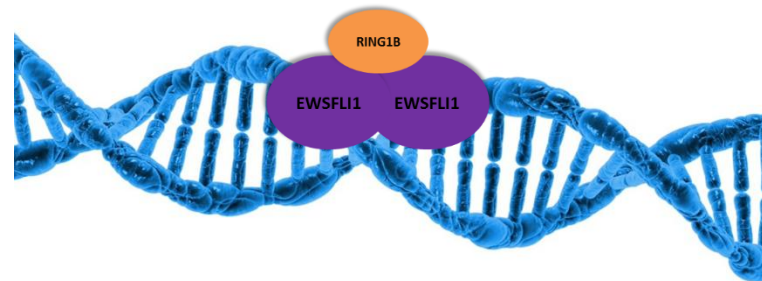
Phase II trial of nab-paclitaxel for the treatment of desmoid tumors and multiply relapsed/refractory desmoplastic small round cell tumors and Ewing sarcoma”



## 4.- Logros

4) Estudio sobre el origen del sarcoma de Ewing:  
Abordar el problema de la célula de origen y ser capaces de reproducir esta enfermedad en modelos murinos es en lo que estamos trabajando en este momento.

I Hernandez-Muñoz, et al. RING1B contributes to Ewing sarcoma by repressing the NaV1.6 sodium channel and modulating the NF-kB pathway, independently of the fusion oncoprotein. *Oncotarget*. 2016



## 5.- Visión de futuro

**Sólo podremos curar el Sarcoma de Ewing si conocemos mejor su origen**

## 6.- Conclusiones

Hemos avanzado en el conocimiento y el tratamiento del sarcoma de Ewing, en gran parte gracias a la implicación de donantes como la APU.