

MEMORIA FINAL

Título del proyecto: TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYETICOS EN NIÑOS, HACIA LA EXCELENCIA: MANTENIMIENTO Y MEJORA DE LA BASE DE DATOS, REGISTROS NACIONALES E INTERNACIONALES (EBMT). ACREDITACION JACIE.

Fecha de entrada en vigor: Febrero de 2015

Título del proyecto (ampliación): LEUCEMIA AGUDA Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN NIÑOS, HACIA LA EXCELENCIA: MANTENIMIENTO Y MEJORA DE LA BASE DE DATOS LOCAL, REGISTROS NACIONALES (SOFPROMED, GETH) E INTERNACIONALES (NOPHO, EBMT) Y ENSAYOS CLÍNICOS. ACREDITACIÓN JACIE

Fecha de entrada en vigor: Febrero de 2021.

Fecha fin del proyecto: Septiembre de 2023

Financiación del proyecto: Asociación Pablo Ugarte

Firma del contratado:

SANDRA CARREÑO SÁNCHEZ

Firma de Subinvestigador:

CAROLINA FUENTES

Investigador Responsable:

JOSE M^a FERNÁNDEZ

Fecha: 26/03/2024

A modo de despedida

La única fuente de financiación del proyecto, además de escasos fondos recaudados a través de ensayos clínicos patrocinados por la industria, ha sido la donación mensual de la **Asociación Pablo Ugarte**. Ese dinero se ha destinado en su totalidad al pago del salario de Sandra Carreño, enfermera, que ha desarrollado una excelente labor como data manager, perfectamente integrada en el equipo. Por motivos no relacionados con nuestro proyecto, Sandra ha optado por continuar su carrera profesional como enfermera de la Consulta de Oncología pediátrica.

Hemos avanzado mucho respecto al inicio del proyecto, que deja aún algunas metas sin alcanzar. Después de algunos años involucrados en el logro del estándar de calidad para la unidad de trasplante hematopoyético pediátrico, identifico ahora con claridad la necesidad de liderazgo institucional y también la urgencia de incorporar nuevo personal para poder completar los objetivos del proyecto. En estas circunstancias, desde la honradez, creo necesario cerrar mi etapa al frente de este trabajo. Seguro que en el futuro próximo se encuadrará adecuadamente entre los objetivos del hospital y se retomará el trabajo de equipo para lograr la acreditación de calidad Jacie.

Agradezco a la Asociación Pablo Ugarte, a todos sus miembros y en especial a Mariano, por su apoyo incondicional. Sin vosotros, la Unidad de Trasplante de Oncología Pediátrica La Fe se encontraría muy distante respecto a los estándares de calidad requeridos a nivel nacional e internacional.

JM Fernández, Investigador Principal

Resumen del proyecto original

El trasplante de progenitores hematopoyéticos es el único procedimiento curativo para un grupo de niños con hemopatías malignas y es también empleado como tratamiento de consolidación en algunos tumores sólidos pediátricos.

La **acreditación JACIE** es reconocida por la comunidad internacional dedicada al trasplante hematopoyético, como un estándar de calidad. En publicaciones recientes, se ha demostrado que los pacientes trasplantados en unidades acreditadas, tienen mejor pronóstico.

La acreditación es un proceso que requiere la **protocolización minuciosa y pormenorizada de todos los procedimientos diagnósticos y terapéuticos empleados durante el trasplante de progenitores hematopoyéticos**. Se revisan igualmente los circuitos que los pacientes siguen durante su estancia en el hospital, calidad de las instalaciones ocupadas por los mismos, etc. Es un proceso continuo y requiere, por tanto, revisión y actualización periódica de todos los protocolos asistenciales, tanto médicos como de enfermería, aplicados no sólo en la sala de trasplante pediátrico, sino en cualquier parte del hospital donde estos pacientes sean atendidos, es decir, incluye tanto la actividad asistencial desarrollada en la consulta externa como en la unidad de cuidados intensivos. Otro aspecto imprescindible contemplado en la acreditación es la necesidad de **FORMACIÓN CONTINUADA** para todos los miembros de la unidad de trasplante.

El objetivo de alcanzar la acreditación JACIE en nuestra unidad es, por tanto, **homologar los estándares de calidad en la excelencia**, con el resto de los centros nacionales e internacionales acreditados, ofreciendo así el mejor pronóstico a nuestros pacientes.

El **análisis de la actividad asistencial** para su posterior análisis y divulgación científica, requiere el mantenimiento actualizado de las **bases de datos**, que es un objetivo adicional del proyecto

Objetivos del proyecto original

- Desarrollo de una mejor base de datos que permita recoger toda la información archivada en la actual y seguir introduciendo datos de una forma más sencilla y más segura mediante la creación de un formulario.
- Mantenimiento de la misma (introducción de datos) y cumplimentación de información en los diversos registros nacionales (ficha Conselleria, resumen actividad anual para Conselleria y ONT; y registro GETMON).
- Mantener el registro en PROMISE dentro de la EBMT.
- Revisión y actualización, en reuniones multidisciplinarias, de todos los protocolos de TPH ya existentes en la Unidad y su posterior adecuación al formato Jacie.
- Revisión de todos los protocolos, guías y vías clínicas relacionadas con el TPH pediátrico, en reuniones multidisciplinarias, y elaboración de nuevos documentos para completar todos los requisitos necesarios para obtener la acreditación Jacie.
- Participación activa a través de sesiones multidisciplinarias en el desarrollo y mantenimiento de un programa de formación continuada para todo el personal adscrito a la Unidad de TPH pediátrico.

Objetivos añadidos con posteridad a la entrega del proyecto y ampliación del mismo

- Aplicación de los estándares diagnósticos de NIH a todos los pacientes con EICH crónico en cada revisión a Consultas Externas. Digitalización e incorporación a la Hª Clínica de los documentos.
- Consulta Externa alta eficiencia.
- Manejo de datos de ensayos clínicos fase I-II en TPH y leucemia aguda
- Registro de pacientes con LLA de nuevo diagnóstico (Sofpromed, SEHOP) y en recaída (ensayo europeo InterReALL-10). Formar parte del grupo piloto a nivel nacional que se incluirá en el ensayo europeo ALL-Together para tratamiento de LLA en primera línea.

-Registro de pacientes con LMA de nuevo diagnóstico (NOPHO) y en recaída (SEHOP). Mantener nuestro papel como centro de referencia nacional en el ensayo internacional NOPHO-DB-SHIP-2020-AML, para tratamiento de LMA en primera línea que dará continuidad al actual (NOPHO-DBH-2012) y se abrirá para reclutamiento a lo largo de 2021.

Grado de cumplimiento de los objetivos por áreas de trabajo:

► ACTIVIDAD DE TRASPLANTE

Contar con la figura de la enfermera gestora de datos en el trasplante nos ha permitido desarrollar y mantener la excelencia a nivel de registro:

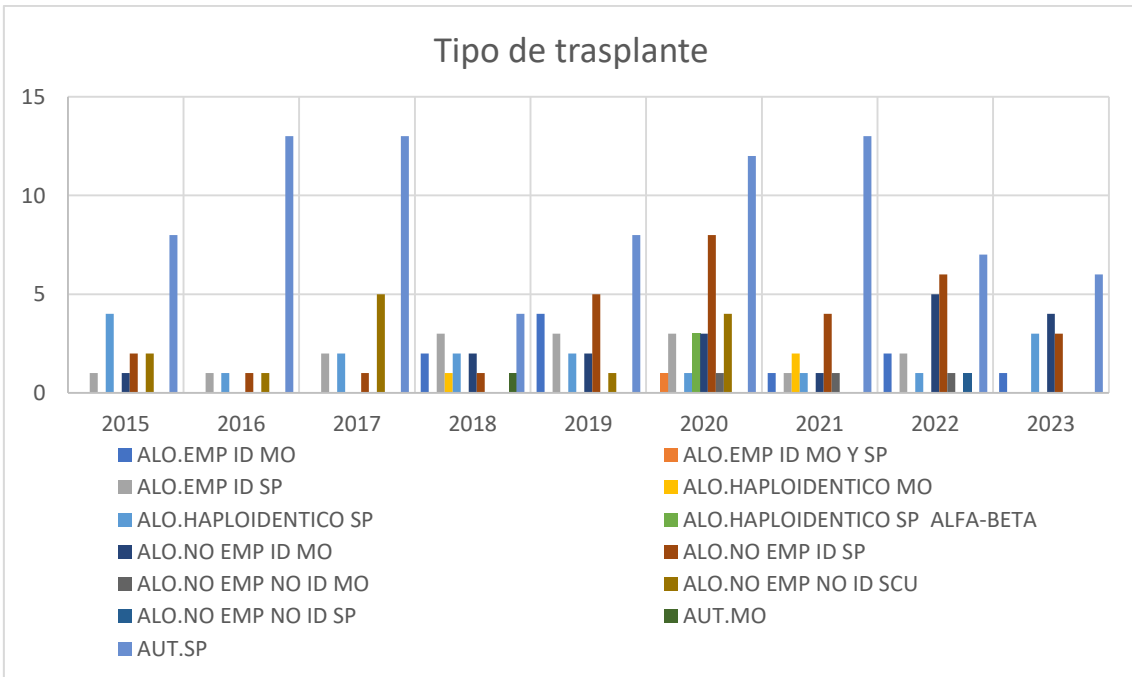
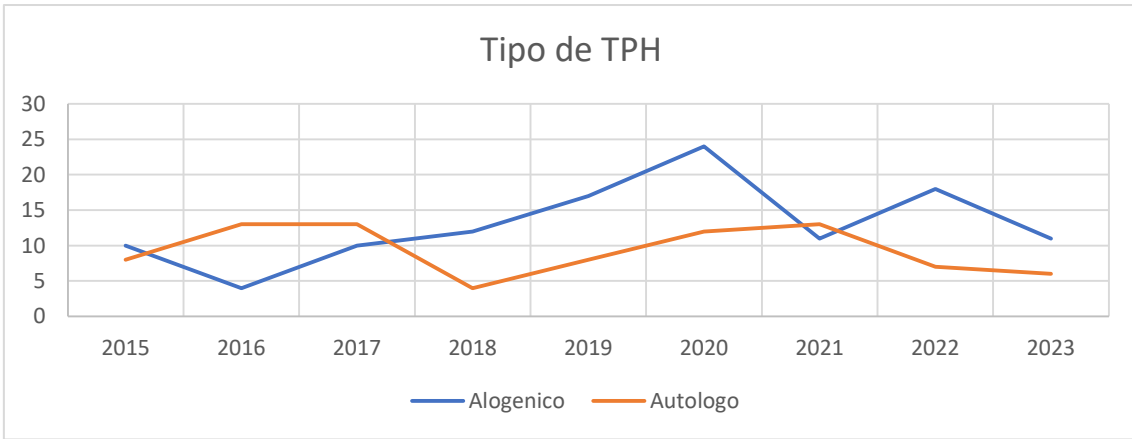
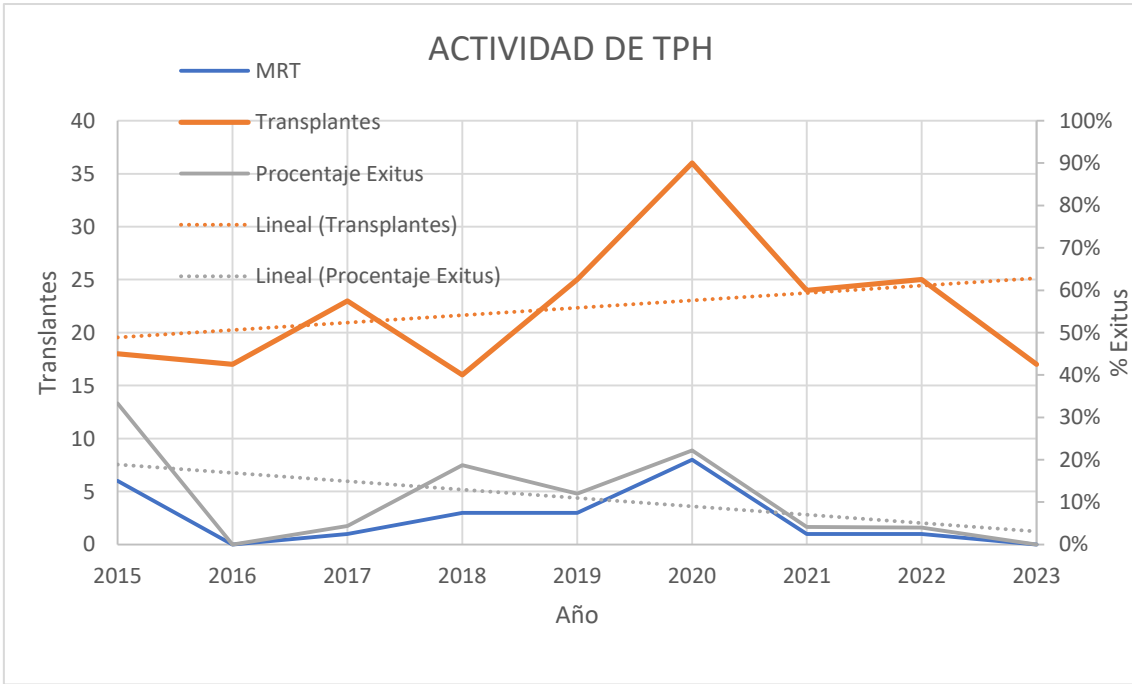
- Mejora y mantenimiento de la base de datos de la Unidad de TPH.
- Cumplimentación de información en los diversos registros nacionales (Conselleria, ONT, GETMON-GETH)
- Mantenimiento del registro Promise (EBMT).

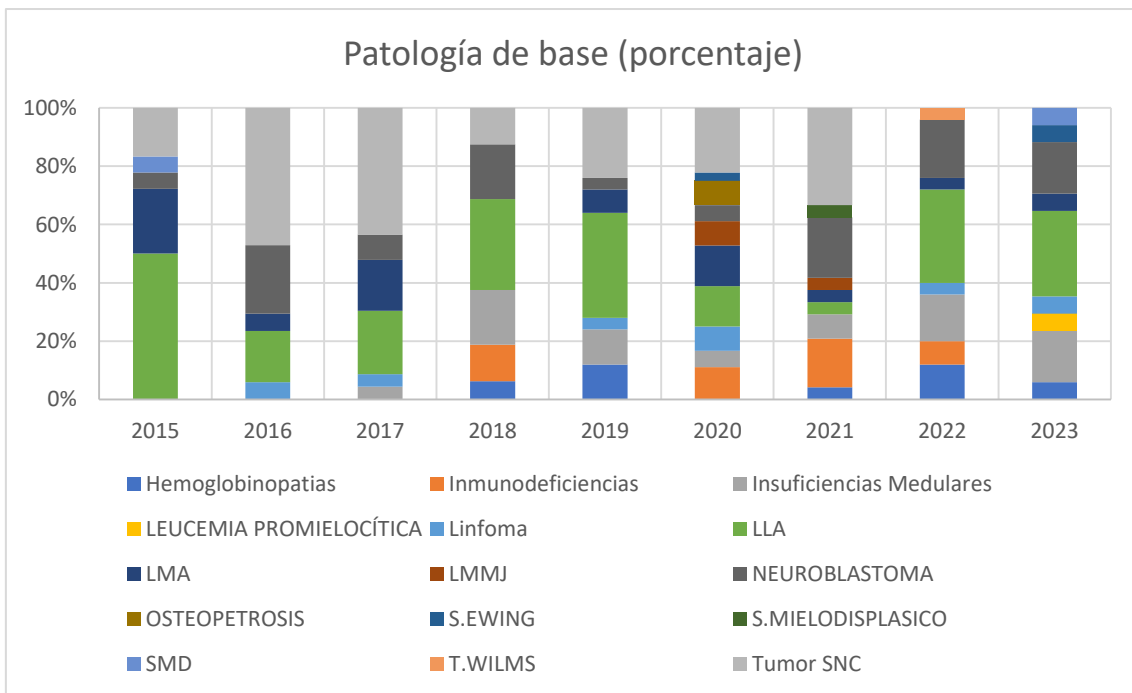
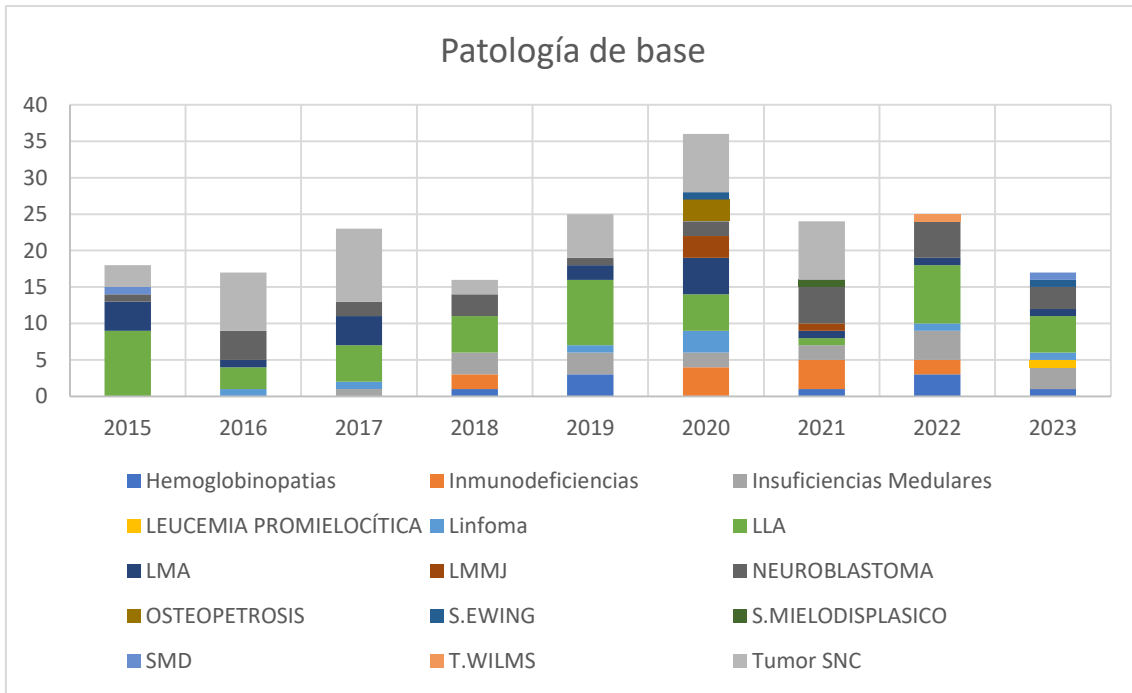
Además, se han puesto en marcha sesiones semanales de programación de la sala de TPH, con elaboración de actas de las sesiones de programación de la sala de TPH desde 12/03/15, requisito para el programa de calidad JACIE. Solicitada acreditación como comisión de calidad del hospital.

En marzo de 2016 se puso en marcha la consulta externa multidisciplinar de oncología y endocrino, con gran acogida por parte de ambos equipos y familias. La finalidad de esta consulta fue disminuir el número de visitas al hospital del paciente y hacerlo en un horario más cómodo y con menos afluencia de gente. La ventaja añadida y la novedad que perseguíamos es que las visitas no sean de un único especialista. Se empezó el trabajo común con endocrinología, dada la elevada prevalencia de complicaciones hormonales en los pacientes que han recibido irradiación corporal

total como acondicionamiento para el trasplante. La disponibilidad de personal de enfermería (Sandra Carreño), permitió crear un nuevo circuito, que permitirá la extracción de analítica y entrega de las muestras en los laboratorios correspondientes a las 14h, lo que evitará la visita del paciente a primera hora de la mañana para extracción de muestras. Pese a que ello implicó un mayor esfuerzo de coordinación, supuso un beneficio evidente para el control del paciente, ya que se integra la perspectiva de cada especialista en un espacio temporal único y con un único registro documental, con la consiguiente unificación del tratamiento y de la información a los padres y al propio paciente. Pese a la gran acogida, la falta de disponibilidad del personal implicado para trabajar en horario de tarde, añadida posteriormente a la pandemia por COVID-19, supuso en 2019 de dicha consulta. Sin embargo, esperamos en el futuro poder no sólo retomarla si no ampliarla a otras especialidades.

Todo el trabajo descrito se ha realizado junto con el reto de diversificar y aumentar el número de trasplantes. Desde 2015 la Unidad de Trasplante asumió el trasplante de patología no maligna (hemoglobinopatías, insuficiencias medulares, inmunodeficiencias y otras enfermedades subsidiarias de tratamiento con trasplante alogénico) tras unificarse las secciones de Oncología y Hematología Infantil. Dicha unión ha generado un aumento significativo del número de trasplantes alogénicos y se ha realizado sin ampliación del personal. Ha supuesto un enorme esfuerzo a nivel formativo para todo el equipo, con unificación de protocolos de manejo de los pacientes, lo cual ha repercutido en una mejor calidad asistencial, manteniendo cifras de mortalidad relacionada con el trasplante (MRT) excelentes. Como se muestra en el gráfico siguiente, la línea de tendencia del número de trasplantes anuales (datos reportados hasta agosto de 2023) es ascendente, con una tendencia en MRT descendente.





Además de la actividad trasplantadora se han puesto en marcha los siguientes

ensayos clínico en trasplante de progenitores hematopoyéticos:

-Código de protocolo: ALXN1210-TMA-314. Ref: 2021/00078/EC. Título del estudio:

Estudio de fase III, abierto, multicéntrico, de un solo grupo, de Revilizumab junto al mejor tratamiento sintomático en participantes pediátricos (de 1 mes a <18 años) con

microangiopatía trombótica (MAT) después de un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH). Promotor: ALEXION PHARMACEUTICALS, INC. Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA. Fecha Inicio: 26/04/2021. Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

- Código de protocolo: PHINK-01/2019 Ref: 2020/00584/EC. Título del estudio: Infusión de células Natural Killer aloreactivas o estimuladas con IL-15 ex vivo tras trasplante haploidéntico de progenitores hematopoyéticos en pacientes pediátricos con neoplasias hematológicas (PHINK). Promotor: FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 18/06/2021 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

-Código de protocolo: CINC424F12201 Ref: 2019/00419/EC Título del estudio: Estudio fase I/II, multicéntrico, abierto, a un solo brazo, de Ruxolitinib añadido a corticoides en pacientes pediátricos con enfermedad injerto contra huésped de grado II-IV tras trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas. Promotor: NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A. Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 13/12/2019 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO -

Código de protocolo: CINC424G12201 Ref: 2019/00420/EC Título del estudio: Estudio de fase II, multicéntrico, abierto, de un solo brazo, de Ruxolitinib añadido a corticoides en sujetos pediátricos con enfermedad injerto contra huésped moderada y grave tras trasplante alogénico de células madre. Promotor: NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A. Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 21/10/2019 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO.

-Código de protocolo: GCP#05.01.020 Ref: 2016/00151/EC Título del estudio: Ensayo fase III, de registro, multicéntrico, aleatorizado, de trasplante de NICORD®, células madre y progenitoras derivadas de sangre de cordón umbilical expandidas ex vivo frente a sangre de cordón umbilical no manipulada en pacientes con neoplasias hematológicas malignas. Promotor: GAMIDA CELL LTD Investigador principal:

FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 27/12/2016 Fecha Fin/Cierre: 15/04/2021/ Estado actual del estudio: FINALIZADO.

-Código de protocolo: CINC424C2301 Ref: 2017/00089/EC Título del estudio: Estudio de fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico de Ruxolitinib frente a la mejor terapia disponible en pacientes con EICH aguda y refractaria a corticoides en TPH alogénico.

Promotor: NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A. Investigador principal: SANZ CABALLER, JAIME Fecha Inicio: 28/04/2017 Fecha Fin/Cierre: / 12/07/2021 Estado actual del estudio: FINALIZADO.

-Código de protocolo: INCB 39110-120 Ref: 2019/00077/EC Título del estudio: Estudio de fase I/II, de un solo grupo y en abierto que evalúa la seguridad y eficacia de Itacitinib en combinación con corticoides para el tratamiento de la EICH aguda no tratada con corticoides en sujetos pediátricos. Promotor: MEDPACE CLINICAL RESEARCH LLC; INCYTE CORPORATION Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA. Fecha Inicio: 26/06/2019 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

► ACREDITACIÓN JACIE

Con la financiación del proyecto se contrataron en 2015 los servicios de la empresa externa Ingecal para facilitar todo el proceso de acreditación. Se han realizado varias visitas que nos han permitido la realización de un organigrama de trabajo y elaboración de protocolos y bases para iniciar el trabajo en el programa de calidad JACIE. En la actualidad y gracias a ello cumplimos con los requisitos de calidad a nivel de número de trasplante, resultados (MRT, mortalidad global), realización de comités y programa formativo. No obstante, no hemos logrado el objetivo fundamental del proyecto, conseguir la imprescindible acreditación JACIE. El aumento de la presión asistencial, con patología cada vez más compleja y diversa, sin aumento de la dotación de personal, han hecho imposible que alcancemos nuestro objetivo. Esto implica que en el futuro, de no conseguir la acreditación, el hospital La Fe pierda el

CSUR (centro de referencia a nivel de nacional) en trasplante alogénico y no sea posible realizar en la Comunidad Valenciana trasplantes de donantes no emparentados.

► ACTIVIDAD EN LEUCEMIAS AGUDAS

▪ Leucemia linfoblástica aguda:

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia infantil más frecuente y constituye el 80% de las leucemias agudas diagnosticadas en esta etapa de la vida. Dentro de la LLA, la de estirpe B (LLA-B) supone hasta el 80% de los casos. El pronóstico de esta enfermedad ha ido mejorado progresivamente y, según resultados del protocolo vigente en España en la actualidad (LAL-SEHOP-2013), la supervivencia libre de eventos a los 48 meses es de un 86,4%. Sin embargo, el 15-20% de los niños recaen, siendo en éstos la tasa de curación inferior al 50%.

Los datos más recientes demuestran que aumentar la intensificación del tratamiento en pacientes de alto riesgo ya no mejora su supervivencia debido a la elevada tasa de mortalidad por toxicidad. Por otra parte, desescalar el tratamiento de los pacientes de muy bajo riesgo reduce los efectos adversos del mismo. Otro factor que puede mejorar la supervivencia es el uso de tratamientos dirigidos contra características específicas de los blastos leucémicos. En este sentido, la expansión del conocimiento sobre las bases moleculares de la LLA, así como el desarrollo de la inmunoterapia abren la puerta a la era de la medicina personalizada en los pacientes con LLA-B.

El ensayo europeo ALL- Together optimiza los algoritmos de clasificación del riesgo de los pacientes de LLA para su correcto manejo clínico y utiliza las nuevas terapias en primera línea, por lo que consideramos indispensable participar en dicho estudio.

La participación de Sandra Carreño nos ha permitido optimizar el registro de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda tratados con el protocolo LAL-SEHOP-PETHEMA-2013 en la base de datos de Sofpromed y mantener de la actividad científica con participación activa en el grupo español de leucemias. La actividad en

dicha patología supone que seamos el 4º centro a nivel nacional que trata a dichos pacientes y podamos acceder como centro piloto en 2024 al ensayo clínico internacional ALL-Together. Dicho ensayo optimiza los algoritmos de clasificación del riesgo de los pacientes de LLA para su correcto manejo clínico y utiliza las nuevas terapias en primera línea, por lo que consideramos indispensable participar en dicho estudio.

Asimismo se han registrado y actualizado los datos de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda del lactante tratados con recomendación de SEHOP 2002. Apertura posterior del ensayo clínico europeo Interfant-06 y próxima participación como uno de los únicos 3 centro a nivel nacional en el ensayo Interfant-2021.

Registro de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en recaída tratados con recomendaciones nacionales SEHOP-PETHEMA-2015 o fuera de protocolo con nuevas terapias. Apertura, inclusión y registro de pacientes con recaídas de alto riesgo en el ensayo europeo InterALL-HR-2010. Próxima apertura del ensayo clínico académico europeo InterALL-HR-2020 y EC comercial B1931036 (InOChild).

A continuación, presentamos todos los ensayos clínicos en el que hemos participado y participamos para pacientes con LLA:

-Código de protocolo: I-BFM AMBI 2018 Ref: 2021-480-1 Título del estudio: iBFM AMBI2018 - Registro prospectivo sobre Leucemia de línea ambigua infantil. Promotor: INTERNATIONAL BFM STUDY GROUP. Investigador principal: FUENTES SOCORRO, CAROLINA Fecha Inicio: 01/12/2021 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO.

-Código de protocolo: INTERFANT-06 Ref: 2019/00591/EO Título del estudio: Guía de recomendaciones de la SEHOP para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda o bifenotípica del lactante menor de 1 año. Promotor: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA PEDIATRICA (SEHOP) Investigador principal: FUENTES SOCORRO, CAROLINA Fecha Inicio: 20/12/2019 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO.

-Código de protocolo: ESPHALL2017/COGAALL1631 Ref: 2021/00159/EC Título del estudio: Ensayo Internacional fase 3 en leucemia linfoblástica aguda positiva para cromosoma filadelfia (LLA PH+) de evaluación del Imatinib en combinación de dos diferentes esquemas de quimioterapia citotóxica. Promotor: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE HEMATOLOGIA Y ONCOLOGIA PEDIATRICA (SEHOP) Investigador principal: FUENTES SOCORRO, CAROLINA Fecha Inicio: 21/12/2021 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO.

-Código de protocolo: 20120215 Ref: 2015/00134/EC Título del estudio: Ensayo adaptativo de fase 3 aleatorizado, abierto y controlado para investigar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del anticuerpo BITE® Blinatumomab como tratamiento de consolidación convencional de sujetos pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores B en primera recaída de alto riesgo. Promotor: AMGEN INC Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 23/07/2015 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO.

-Código de protocolo: ITCC-059 Ref: 2017/00244/EC Título del estudio: ESTUDIO DE FASE I/II DE INOTUZUMAB OZOGAMICINA (INO) EN MONOTERAPIA Y EN COMBINACIÓN CON QUIMIO PARA EL TTO DE LA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA POSITIVA PARA CD22 RECIDIVANTE O REFRACTARIA EN SUJETOS PEDIÁTRICOS. Promotor: ERASMUS MEDICAL CENTER Investigador principal: FUENTES SOCORRO, CAROLINA Fecha Inicio: 01/03/2018 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

-Código de protocolo: INTREALL-HR-2010 Ref: 2018/00248/EC Título del estudio: InterALL2010 Estudio internacional para el tratamiento de la LLA infantil en recaída de alto riesgo. Promotor: CHARITÉ - UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN Investigador principal: FUENTES SOCORRO, CAROLINA Fecha Inicio: 02/07/2018 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

-Código de protocolo: 54767414ALL2005 Ref: 2018/00249/EC Título del estudio: Ensayo abierto, multicéntrico, de fase 2, que evalúa la eficacia y seguridad de

Daratumomab en pacientes pediátricos y jóvenes adultos entre 1 y 30 años con LLA B y T en recaída o refractarios. Promotor: JANSSEN CILAG INTERNATIONAL NV
Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 17/07/2018 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

▪ **Leucemia mieloblástica aguda:**

La leucemia mieloide aguda supone el 20% de leucemias agudas en la edad pediátrica y es de peor pronóstico que la forma linfoide. Su tasa de supervivencia también ha ido mejorando progresivamente en los últimos años siendo en la actualidad >50%. Esta mejoría ha sido posible gracias a un mejor conocimiento biológico de la enfermedad, con adecuación del tratamiento, incluida la indicación de TPH, según grupos de riesgo mejor definidos. En la actualidad el tratamiento de la LMA en primera línea a nivel nacional se realiza siguiendo el ensayo cooperativo europeo NOPHO y en el futuro debemos incluirnos en ensayos europeos para el manejo de los pacientes en recaída con el objetivo de mejorar los resultados. El médico responsable de la coordinación de trasplante es a su vez coordinador nacional de los protocolos de LMA desde 2017, con el consiguiente sobre esfuerzo, contando con el apoyo de la data manager del TPH. En la actualidad nos encontramos en el momento de abrir a nivel nacional el próximo ensayo multicéntrico europeo (CHIP-AML22) para tratamiento de pacientes con leucemia mieloide aguda en primera línea, el ensayo con quizartinib para pacientes que muestren FLT3.

A continuación, se enumeran los ensayos clínicos en LMA desarrollados en nuestra unidad:

-Código de protocolo: JFN-DEX-2020-01 Ref: 2021/00124/EO Título del estudio: REGISTRO PROSPECTIVO DE EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS CON LA INFUSIÓN DE DEXRAZOXANO EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA. Promotor: FERNÁNDEZ NAVARRO JOSÉ MARÍA

Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 12/03/2021 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO

-Código de protocolo: NOPHO-DBH-AML-2012 Ref: 2016/00460/EC Título del estudio: Protocolo NOPHO-DBH AML 2012. Estudio de investigación para el tratamiento de niños y adolescentes con leucemia mieloide aguda de 0 a 18 años. Promotor: VÄSTRA GÖTALAND REGIONEN. Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 22/06/2017 Fecha Fin/Cierre: / Estado actual del estudio: ACTIVO.

-Código de protocolo: DACOGENAML2004 Ref: 2014/00380/EC Título del estudio: Estudio de fase I-II sobre la seguridad de Dacogen en administración secuencial con citarabina en niños con leucemia mieloide aguda recidivante o resistente al tratamiento. Promotor: JANSSEN CILAG INTERNATIONAL NV Investigador principal: FERNÁNDEZ NAVARRO, JOSÉ MARÍA Fecha Inicio: 24/02/2015 Fecha Fin/Cierre: 28/08/2017/ Estado actual del estudio: FINALIZADO.

► ACTIVIDAD CIENTÍFICA Y FORMATIVA:

Toda esta actividad se ha visto reflejada en numerosas publicaciones científicas, de las que cabe destacar:

1. Galán V; Beléndez C; Echeopar C; Estival P; Sissini L; Olivás R; Bueno D; Molina B; Fuentes C; Regueiro A; Benítez I; Plaza M; Margarit A; Rifón J; Pascual A; Palomo P; Urtasun A; Fuster JL; de Heredia CD; Navarro JMF; et al. Treosulfan-based conditioning regimen in pediatric hematopoietic stem cell transplantation: A retrospective analysis on behalf of the Spanish Group for Hematopoietic Transplantation and Cellular Therapy (GETH-TC).S2666-6367(23)01473-, Transplant Cell Ther., 16/08/2023.

2. Van Weelderen RE; Klein K; Harrison CJ; Jiang Y; Abrahamsson J; Arad-Cohen N; Bart-Delabesse E; Buldini B; De Moerloose B; Dworzak MN; Elitzur S; Fernández Navarro JM; et al. Measurable Residual Disease and Fusion Partner Independently Predict Survival and Relapse Risk in Childhood KMT2A-Rearranged Acute Myeloid Leukemia: A Study by the International Berlin-Frankfurt-Münster Study Group. 41(16):2963-2974, J Clin Oncol, 01/06/2023.
3. Arad-Cohen N; Zeller B; Abrahamsson J; Fernandez Navarro JM; et al. Supportive care in pediatric acute myeloid leukemia:Expert-based recommendations of the NOPHO-DB-SHIP consortium.28/10/2022.
4. Arad-Cohen N; Zeller B; Abrahamsson J; Fernandez Navarro JM; et al. Supportive care in pediatric acute myeloid leukemia:Expert-based recommendations of the NOPHO-DB-SHIP consortium.22(11):1183-1196, 2022.
5. "Haploidentical transplantation in high-risk pediatric leukemia: a retrospective comparative analysis on behalf of the Grupo Español De Trasplante de Medula Osea en Niños (GETMON) and the Grupo Español de Trasplante Hematopoyetico (GETH)". Manuscript ID AJH-19, 2020.
6. Jose L Fuster; Agueda Molinos-Quintana; Carolina Fuentes; Jose M Fernández; Pablo Velasco; Toni Pascual; Susana Rives; Jose L Dapena; Luisa Sisinni; Oriana López-Godino; Pilar Palomo; Marta Villa-Alcázar; Francisco Bautista; Mónica López-Duarte; Marina García-Morín; Eduardo Ramos-Elbal; Manuel Ramírez. Blinatumomab and inotuzumab for B cell precursor acute lymphoblastic leukaemia in children: a retrospective study from the Leukemia Working Group of the Spanish Society of Pediatric Hematology and Oncology (SEHOP). 190 - 5, pp. 764 - 771. BR J Haematol, 2020.

7. Executive summary of clinical practice guideline for the management of invasive diseases caused by Aspergillus: 2018 Update by the GEMICOMED-SEIMC/REIPI. 2019.
8. Autoimmune hemolytic anemia (AIHA) following allogenic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT): A retrospective analysis and a proposal of treatment on behalf of the Grupo Español de Trasplante de Medula Osea en Niños (GETMON) and the Grup Español de Trasplante Hematopoyetico (GETH). *Transfus Med Rev*, 2018.
9. JM Fernández Navarro; On behalf of the Spanish PETHEMA group. Assessment of late cardiomyopathy by magnetic resonance imaging in patients with acute promyelocytic leukaemia treated with all-trans retinoic acid and idarubicin. pp. 1077 - 1084. 2017.
10. Landscape of early clinical trials for childhood and adolescence cancer in Spain. 2016. Tipo de producción: Artículo científico

Además de la publicación en revistas científicas, se ha divulgado la actividad de la Unidad a través de la participación activa en los congresos anuales de EBMT, SEHOP y GETH, además de en reuniones de grupos de trabajo de SEHOP, de la que cabe destacar la siguiente actividad:

1. Título del trabajo: Design and validation of a custom acute lymphoblastic leukemia - targeted NGS panel Nombre del congreso: The 12th Biennial Childhood Leukemia and Lymphoma Symposium Ciudad de celebración: Virtual, Fecha de celebración: 11/03/2021. M Llop; JV Gil; I de Juan; O Jiménez; S Palanca; L Tofan; E Such; C Fuentes; JM Fernández; E Barragán.
2. Título del trabajo: RAS pathway assessment by next-generation sequencing in acute lymphoblastic leukemia. A single SEHOP-PETHEMA reference center experience

Nombre del congreso: The 12th Biennial Childhood Leukemia and Lymphoma Symposium Ciudad de celebración: Virtual, Fecha de celebración: 11/03/2021 M Llop; C Fuentes; E Such; O Jiménez; ML Senent; A Sempere; E Barragán; JM Fernández.

3. Título del trabajo: LMA Nombre del congreso: IX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica Ciudad de celebración: Santander, España Fecha de celebración: 19/05/2016 Entidad organizadora: SEHOP

4. Título del trabajo: Disfunción testicular en pacientes con trasplante de progenitores hematopoyéticos Nombre del congreso: XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica Ciudad de celebración: Córdoba, Andalucía, España Fecha de celebración: 27/04/2016 Entidad organizadora: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGIA A Herrero; C Mingo Alemany; S León Cariñena; JM Fernández Navarro; MM Andrés Moreno; F Moreno Macián.

5. Título del trabajo: Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplant in Children with Acute Leukemia: our experience Nombre del congreso: 42st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Ciudad de celebración: Valencia, Comunidad Valenciana, España Fecha de celebración: 03/04/2016. Carolina Fuentes Socorro; Bárbara Torres Guerola; Catalina Montoya Tamayo; Sofía García Williams; Sandra Carreño Sánchez; JM Fernández Navarro.

6. Título del trabajo: Immune Anemia following Allogenic Stem Cell Transplantation in children: a single center experience Nombre del congreso: 42st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Ciudad de celebración: Valencia, Comunidad Valenciana, España Fecha de celebración: 03/04/2016. Bárbara Torres Guerola; Carolina Fuentes Socorro; Sandra Carreño Sánchez; María Caro Navarro; JM Fernández Navarro.

7. Título del trabajo: Ovarian Cryopreservation (OCP) in Paediatric population before HSCT: from bench to bedside Nombre del congreso: 42st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Ciudad de celebración: Valencia, Comunidad Valenciana, España Fecha de celebración: 03/04/2016. Mara Andrés; Sofía García; Sandra Carreño; Javier Gómez; Carolina Fuentes; JM Fernández.
8. Título del trabajo: Ovarian Premature Failure (POF) and other Endocrine complications after HSCT. Preliminary results of a Pediatric Fertility Preservation Programme Nombre del congreso: 42st Annual Meeting of the European Society for Blood and Marrow Transplantation Ciudad de celebración: Valencia, Comunidad Valenciana, España Fecha de celebración: 03/04/2016. Mara Andrés; Carolina Fuentes; Bárbara Torres; Sandra Carreño; Carmen de Mingo; JM Fernández.
9. Título del trabajo: El niño y el fenómeno de la muerte Nombre del congreso: XXXIII Congreso Nacional de Estudiantes de Medicina Ciudad de celebración: Alicante, Comunidad Valenciana, España Fecha de celebración: 22/10/2015 JM Fernández Navarro.
10. Título del trabajo: Inmersión en la complejidad: 25 años de historia de la unidad de trasplante hematopoyético Nombre del congreso: VIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas Ciudad de celebración: Barcelona, Andalucía, España Fecha de celebración: 21/05/2015. Carolina Fuentes Socorro; Bárbara Torres Guerola; Catalina Montoya Tamayo; Sandra Carreño Sánchez; JM Fernández Navarro.
11. Título del trabajo: Trasplante Autólogo de Progenitores Hematopoyéticos en Doble o Triple Tándem en el tratamiento de Tumores Sólidos del Sistema Nervioso Central Nombre del congreso: VII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Oncología y Hematología Pediátricas Ciudad de celebración: Barcelona, Cataluña, España Fecha de

celebración: 21/05/2015. Lucía Igual Estellés; JM Fernández Navarro; Adela Cañete Nieto.

► **AGRADECIMIENTO DEL EQUIPO:**

Como nota final de cierre de este proyecto, el equipo de trasplante y leucemia aguda infantil, queremos expresar nuestro más sincero agradecimiento por vuestro generoso patrocinio que nos ha permitido mejorar la calidad y la eficiencia de la gestión de los datos clínicos de nuestros pacientes, lo que se traduce en una mejor atención y seguimiento de los mismos. Vuestra colaboración ha sido fundamental para el desarrollo de nuestra investigación, que tiene como objetivo mejorar los resultados y la supervivencia de los niños y niñas que sufren estas graves enfermedades. Gracias a su contribución, podemos avanzar en el conocimiento científico y en la búsqueda de nuevas terapias y tratamientos. Nos sentimos muy afortunados de contar con vuestra confianza y compromiso con nuestra causa.

