



SIOP Ependymoma II (SPAIN)

EudraCT Number: 2013-002766-39

“SIOP EPENDYMOMA II - An international clinical program for the diagnosis and treatment of children, adolescents and young adults with ependymoma”

International Sponsor: Centre Léon Bérard

INFORME ENERO 2020

Autores:

Ana Fernández-Teijeiro, coordinadora nacional

Aina Nicolau Project manager

24 de febrero de 2020

INDICE

1. INFORMACIÓN GENERAL Y OBJETIVOS.....	3
2. SITUACIÓN ACTUAL DEL ESTUDIO.....	7
3. RECLUTAMIENTO Y TABLA GENERAL DE LOS SUJETOS RECLUTADOS.....	8
4. RECLUTAMIENTO POR CENTROS EN ESPAÑA.....	10
5. OBSERVACIONES IMPORTANTES	11
6. MEMORIA ECONÓMICA	11

1. INFORMACIÓN GENERAL Y OBJETIVOS

Título del ensayo	“SIOE EPENDYMOMA II - An international clinical program for the diagnosis and treatment of children, adolescents and young adults with ependymoma”
Códigos de identificación	ET-13-002 / EudraCT number: 2013-002766-39
Patrocinador internacional	Centre Léon Bérard
Investigadores coordinadores	<p>Coordinador general: Dr. Pierre Leblond Institut d’Hématologie et d’Oncologie Pédiatrique</p> <p>Coordinador del estudio en España: Dra. Ana Fernández-Teijeiro Álvarez Hospital Universitario Virgen de Macarena</p>
Oficina de ensayos en España	<p>Oficina de Protocolos SEHOP C/ Gremi d’Hortelans, 11 - 3ª Planta - Of. 8 07009 Palma de Mallorca, España Telephone: +34 971 43 99 00 Fax: +34 971 570 222 gestionproyectos5@sehop.org</p>
Aprobación de comités de ética en España	<ul style="list-style-type: none"> • Spain: 20/05/2014 (EC ref: Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía) – Initial approval (4 sites) • Spain: 11/12/2014 (EC ref: Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía) – Addition of 7 sites • Spain: 02/07/2015 (EC ref: Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía) – Addition of 7 sites • Spain: 14/10/2016 (EC ref: CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío de Sevilla) – Approval IC v 2.1, change PI • Spain: 13/10/2017 (EC ref: CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío de Sevilla) – Approval Protocol v 3.0, 17/01/2017 and IC v 3.0, 17/01/2017 • Spain: 13/04/2018 (EC ref: CEI Provincial de Sevilla) – Change PI (4 sites) • Spain: 06/06/2019 (EC ref: CEI Provincial de Sevilla) – Change PI (1 sites)

Aprobaciones de autoridad nacional competente	<ul style="list-style-type: none">• Spain: 28/08/2014 (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS) - Initial approval• Spain: 04/01/2018 (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, AEMPS) – Approval new protocol (v 3.0, 17/01/2017)
Tipo de estudio	Estudio fase III, internacional, aleatorizado

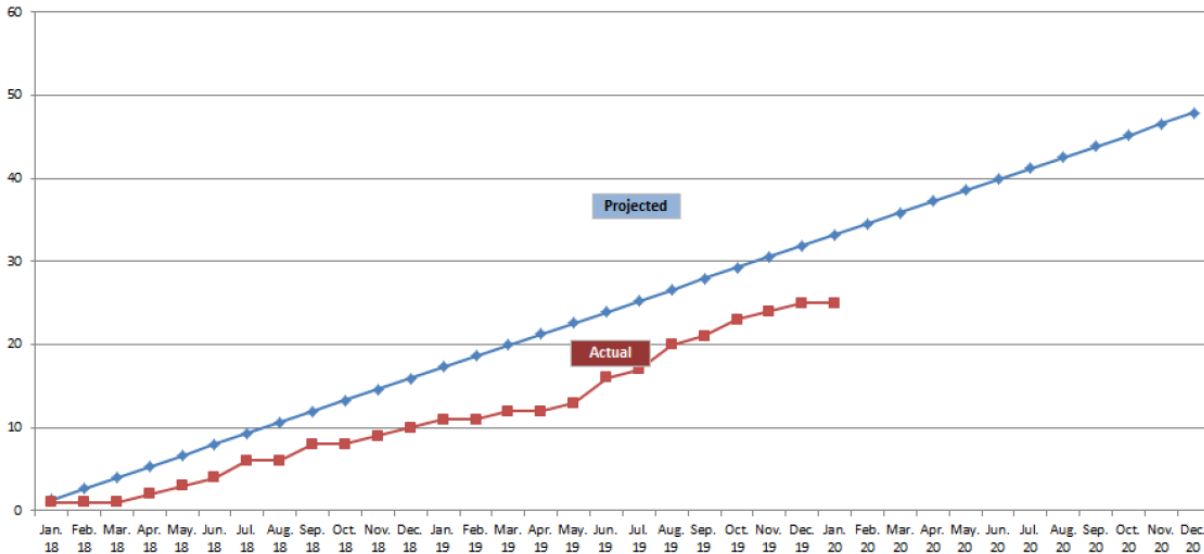
Centros participantes e investigadores principales	España:		
	N.º Centro	Nombre del investigador	
	1	Hospital Regional Universitario Málaga	Dra. Ana Benito
	2	Hospital Universitario Virgen del Rocío	Dr. Eduardo Quiroga
	3	Hospital Universitario Miguel Servet	Dra. Carlota Calvo
	4	Hospital Universitario Central de Asturias	Dr. José Antonio Villegas
	5	Hospital Universitari Son Espases	Dr. José Antonio Salinas
	6	Hospital Universitario de Canarias	Dra. Macarena González
	7	Hospital Sant Joan de Déu	Dra. Ofelia Cruz
	8	Hospital Universitari Vall d'Hebron	Dra. Anna Llord
	9	Hospital Universitario Cruces	Dr. Miguel García Ariza
	10	Hospital Clínico Universitario de Santiago	Dra. Alexandra Regueiro
	11	Hospital Universitario 12 de Octubre	Dra. María Baro
	12	Hospital General Universitario Gregorio Marañón	Dra. Carmen Garrido
	13	Hospital Universitario La Paz	Dr. Diego Plaza
	14	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	Dr. Álvaro Lassaletta
	15	Hospital Universitari i Politècnic La Fe	Dra. Bárbara Torres
	16	Hospital General Universitari d'Alacant	Dr. Carlos Esquembre
	17	Complejo Hospitalario de Navarra B	Dra. María Sagaseta de Ilurdoz
18	Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca	Dra. Ana Galera	
Fecha de inclusión del primer paciente (Real)	19/01/2018 (Hospital Universitari Vall d'Hebron)		
Tamaño de la muestra	80 sujetos en España		
Objetivos del estudio	<p><u>Overall program:</u></p> <p>Primary objective: To determine whether the assessment of residual disease can be improved by a centralized review of post-operative MRI and whether such review increases the rate of complete resection compared to historical controls.</p> <p>Secondary objectives: To evaluate second look surgery rates as compared to historical controls.</p> <p>Exploratory objective: Biological ancillary studies</p> <p><u>Stratum 1: Patient with no measurable residual disease and ≥12 months of age (phase III)</u></p> <p>Primary objective: To test the hypothesis that there will be an improvement in progression-free survival in patients who receive 16 weeks chemotherapy (VEC+CDDP) following surgical resection and conformal radiotherapy when compared to those that undergo surgical resection and radiotherapy alone.</p>		

	<p><u>Stratum 2:</u> Patients with inoperable measurable residual disease and ≥12 months of age (phase II) Primary objective: To compare the activity of 2 post-operative chemotherapy schedules, VEC or VEC+HD-MTX in patients who have incompletely resected tumour.</p> <p><u>Stratum 3:</u> Randomized phase II chemotherapy study in children < 12 months of age or those not eligible to receive radiotherapy Primary objective: To evaluate the progression free survival in children unable to receive radiation therapy and who receive valproate, as a histone deacetylase inhibitor in addition to the primary chemotherapy strategy when compared to those that undergo chemotherapy without valproate.</p>
<p>Tratamiento del estudio</p>	<p><u>Stratum 1:</u> Patient with no measurable residual disease and ≥12 months of age (phase III) <u>Conformal radiotherapy (cRT) followed by 16-week of chemotherapy VEC+CDDP or observation (randomized)</u></p> <p><u>Stratum 2:</u> Patients with inoperable measurable residual disease and ≥12 months of age (phase II) Postoperative induction chemotherapy: <u>VEC+HD-MTX</u> or <u>VEC</u> (randomized) Evaluation for second look surgery Conformal radiotherapy (cRT) Boost of 8 Gy of cRT (if residual tumour) 16-week maintenance chemotherapy VEC+CDDP</p> <p><u>Stratum 3:</u> Randomized phase II chemotherapy study in children < 12 months of age or those not eligible to receive radiotherapy <u>Standard chemotherapy or Standard chemotherapy+valproate+Maintenance valproate treatment for one-year period (randomized)</u></p>

2. SITUACIÓN ACTUAL DEL ESTUDIO

Status de activación de centros	Spain:				
	N.º	Centro	Comité de Ética probado	Contrato de centro firmado	Completado el proceso de iniciación (preparado para iniciar reclutamiento)
	1	Hospital Regional Universitario Málaga	YES	YES	YES
	2	Hospital Universitario Virgen del Rocío	YES	YES	YES
	3	Hospital Universitario Miguel Servet	YES	YES	YES
	4	Hospital Universitario Central de Asturias	YES	YES	YES
	5	Hospital Universitari Son Espases	YES	YES	YES
	6	Hospital Universitario de Canarias	YES	YES	YES
	7	Hospital Sant Joan de Déu	YES	YES	YES
	8	Hospital Universitari Vall d'Hebron	YES	YES	YES
	9	Hospital Universitario Cruces	YES	YES	YES
	10	Hospital Clínico Universitario de Santiago	YES	YES	YES
	11	Hospital Universitario 12 de Octubre	YES	YES	YES
	12	Hospital General Universitario Gregorio Marañón	YES	YES	YES
	13	Hospital Universitario La Paz	YES	YES	NO
	14	Hospital Infantil Universitario Niño Jesús	YES	YES	YES
	15	Hospital Universitari i Politècnic La Fe	YES	YES	YES
	16	Hospital General Universitari d'Alacant	YES	YES	YES
	17	Complejo Hospitalario de Navarra B	YES	YES	YES
18	Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca	YES	YES	YES	

3. RECLUTAMIENTO Y TABLA GENERAL DE LOS SUJETOS RECLUTADOS



Ritmo de reclutamiento (España):

Tasa de reclutamiento mensual proyectada (media) en España: 1.33 pacientes/mes

Tasa de reclutamiento real proyectada (media) 2018: 0.99 pacientes/mes

Tasa de reclutamiento real proyectada (media) 2019: 1.04 pacientes/mes

Tabla general de pacientes reclutados (España):

N.º	Site Name	Date of entry	Patient ID	Step	Randomization result	WPE*
1	H. U. Vall d'Hebron	19/01/2018	604-001 (150)	Stratum 2	VEC + HD-MTX	Yes
2	H. U. Vall d'Hebron	05/04/2018	604-002 (162)	Stratum 2 + Observational	VEC + HD-MTX	Yes
3	H. U. Virgen Arrixaca	17/05/2018	606-001 (175)	Observational	NAP	No
4	H. C.U. Santiago	18/06/2018	602-001 (182)	Stratum 1	cRT+ Observation	No
5	H. R. U. Málaga	02/07/2018	610-001 (186)	Stratum 2	VEC	No
6	H. U. Cruces	18/07/2018	614-001 (187)	Observational	NAP	Yes
7	H. G.U. Alicante	10/09/2018	613-001 (197)	Stratum 1	cRT + Maintenance CT	Yes
8	H. U. Cruces	14/09/2018	614-002 (200)	Observational	NAP	Yes
9	H. U. 12 de octubre	27/09/2018	605-001 (204)	Screening failure: pathology ineligibility		NAP
10	H. U. Virgen Rocío	27/11/2018	609-001 (220)	Observational	NAP	No
11	H. Sant Joan de Déu	17/12/2018	607-001 (227)	Observational	NAP	No
12	H. U. Virgen Rocío	29/01/2019	609-002 (239)	Stratum 1	cRT+ Observation	No
13	H. U. Virgen Rocío	20/03/2019	609-003 (260)	Observational	NAP	No
14	H. U. Cruces	03/05/2019	614-003 (275)	Stratum 3	Standard CT+ Valproate	NAP
15	H. Sant Joan de Déu	24/05/2019	607-002 (285)	Screening failure: PI decision		NAP
16	H. U. Virgen Rocío	04/06/2019	609-004 (283)	Stratum 1	cRT+ Observation	Yes
17	H.I.U. Niño Jesús	13/06/2019	617-001 (291)	Stratum 1	cRT + Maintenance CT	No
18	H. U. Cruces	26/06/2019	614-004 (300)	Stratum 1	cRT+ Observation	No
19	H. Sant Joan de Déu	02/07/2019	607-003 (301)	Stratum 3	Standard CT+ Valproate	NAP
20	H.U.i P. La Fe	07/08/2019	618-001 (313)	Stratum 1	cRT+ Observation	Yes
21	H.U. Son Espases	19/08/2019	601-001 (319)	Stratum 1	cRT + Maintenance CT	Yes
22	H. U. Virgen Arrixaca	21/08/2019	606-002 (320)	Observational	NAP	Yes
23	H.U. Canarias	19/09/2019	612-001 (335)	Stratum 3	Standard CT+ Valproate	NAP
24	H. U. Cruces	14/10/2019	614-005 (343)	Staging	NAP	Yes
25	H.I.U. Niño Jesús	25/10/2019	617-002 (349)	Stratum 1	cRT + Maintenance CT	Yes
26	H.U.i P. La Fe	30/10/2019	618-002 (355)	Stratum 1	cRT+ Observation	No
27	H. U. Virgen Rocío	07/11/2019	609-005 (357)	Stratum 1	cRT+ Observation	No
28	H.U. Miguel Servet	11/12/2019	608-001 (366)	Stratum 1	cRT + Maintenance CT	No
29	H. C.U. Santiago	26/12/2019	602-002 (374)	Staging	NAP	
30	C.H. Navarra	23/12/2019	615-001 (374)	Staging	NAP	
31	H. U. 12 de octubre	16/01/2020	605-002 (376)	Staging	NAP	

*Protonterapia W.P. Essen

4. RECLUTAMIENTO POR CENTROS EN ESPAÑA

Centro	N (%)
H. U. Virgen del Rocío	5 (20.0)
H. U. Cruces	4 (16.0)
H. Sant Joan de Déu	2 (8.0)
H.I.U. Niño Jesús	2 (8.0)
H. U. Virgen de la Arrixaca	2 (8.0)
H. U. Vall d'Hebron	2 (8.0)
H.U.i P. La Fe	2 (8.0)
H. C.U. Santiago	1 (4.0)
H. R. U. Málaga	1 (4.0)
H. G. U. Alicante	1 (4.0)
H.U. Son Espases	1 (4.0)
H.U. Canarias	1 (4.0)
H.U. Miguel Servet	1 (4.0)
TOTAL	25 (100)

*2 Screening failures patients and 4 Staging patients not included

Centros que todavía no han reclutado pacientes:

1	Hospital Universitario Central de Asturias
2	Hospital Universitario 12 de octubre
3	Hospital Universitario Gregorio Marañón
4	Hospital Universitario La Paz
5	Complejo Hospitalario de Navarra B

5. OBSERVACIONES IMPORTANTES

- **Protocolo versión 3.0 (17/01/2017)**
- **Consentimiento informado versión 3.0 (17/01/2017) y Annex RDPG (with information about Regulation (EU) 2016/679 of General Data Protection Regulation)**
- Para cualquier duda por favor contactar:

Aina Nicolau
gestionproyectos5@sehop.org
 Oficina de Protocolos SEHOP
 T: +34 971439900
 F: +34 971570222

6. MEMORIA ECONÓMICA

SIOP-Ependymoma II	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL	
Servicios				5472	6366	6.107,15 €		
Póliza de seguro	1772,7	1772,7	6103,66					
Envíos mensajería				153,21	1360,46	999,02		
Plataforma de imágenes				300	1800	1800		
Sondas RELA				1495,56				
Reunion anual SIOP-BTG	600	600		600	600	600		
SUBTOTAL	2372,7	2372,7	6103,66	8020,77	10126,46	9.506,17 €	39102,4	
Ingresos				9000	12000	14.700	35700	
BALANCE TOTAL							-3402	Euros