

# **PROGRAMA 9**

## **DESARROLLO Y EVALUACION DE NUEVOS FARMACOS Y OTRAS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS**

**Coordinadores**

H. Cortés-Funes, J.C. Lacal, J. Sierra

# Objetivos Globales

- Consolidar los programas de investigación clínica existentes
- Promover la interacción entre investigación básica y clínica en el diseño de nuevas estrategias antitumorales
- Evaluar los nuevos tratamientos farmacológicos en áreas de efectividad antitumoral, prevención del desarrollo tumoral e individualización respuestas
- Evaluar estrategias terapéuticas no farmacológicas
- Analizar resultados clínicos mediante bases de datos de cobertura poblacional

# Acciones Realizadas

- Identificación de 31 grupos de investigadores
  - 15 pre-clínicos
  - 16 clínicos
- Conocimiento de sus áreas de actuación e investigación a través de una encuesta enviada a todos los miembros del grupo
- Desarrollo de un listado de las Técnicas disponibles por los miembros del Programa así como los distintos tipos de asesoramientos que se ofrecen
- Establecimiento de anteproyectos a ser desarrollados en el 2004-2005

# Problemática

- Falta de conocimiento de los verdaderos objetivos del Programa
- Programa muy polifacético con estar compuesto por investigadores de distintas disciplinas
- Desconocimiento del nombre del coordinador y representantes en el Programa de los componentes de cada Nodo
- Falta de financiación complementaria para proyectos específicos del Programa

# Encuesta

- Elaborada en Abril 2002
- Envío (varias veces) a los Coordinadores de los 21 Nodos que aceptaron participar en el Programa 9
- Recibidas 31 encuestas correspondientes a 18 Centros
  - CNIO: 5 grupos preclínicos
  - IIB: 2 grupos preclínicos
  - CUN: 3 grupos (2 preclínicos y 1 clínico)
  - CIC: 3 grupos (2 preclínicos y 1 clínico)
  - HSP: 2 grupos (1 preclínico y 1 clínico)
  - Otros 3 sólo preclínicos (ICO, HUVN, ICIC)
  - Otros 13 sólo clínicos (HUMS, HUVH, IUOPA, HU12O, HUSC, IDIBAPS, IVO; HUCS; CVIC; HUMV; HUVR; HGTP, HUVA)

# Investigadores

## Preclínicos (16)

- R.Alemany (ICO, Barcelona)
- F. Blanco (CNIO, Madrid)
- A. Carnero (CNIO, Madrid)
- A. G<sup>a</sup> Lora (HUVN, Granada)
- A. Gz Ravello (ICIC, Tenerife)
- J. Irache (CUN, Pamplona)
- G. Monotya (CUN, Pamplona)
- J.C. Lacal (IIB, Madrid)
- R. Mangués (HSP, Barcelona)
- F.Mollinedo (CIC, Salamanca)
- A. Monge (CUN, Pamplona)
- G. Monotya (CNIO, Madrid)
- J. Palacios (CNIO, Madrid)
- A. Pandiella (CIC, Salamanca)
- R. Perona (IIB, Madrid)
- M.A. Piris (CNIO, Madrid)

## Clinicos (15)

- A. Antón (HMS, Zaragoza)
- J. Baselga (HVH, Barcelona)
- J.M. Buesa (IUOPA, Oviedo)
- H. Cortés Funes (H12O, Madrid)
- E. Díaz Rubio (HSC, Madrid)
- P. Gascon (IDIBAPS, Barcelona)
- V. Guillem (IVO, Valencia)
- R. López (HCUS, Santiago)
- G. López V (CVIC, Bilbao)
- JM López Vega (Santander)
- S. M. Algarra (CUN, Pamplona)
- JA Moreno Nogueira (Sevilla)
- F. Rivera H (Santander)
- J. San Miguel (CIC, Salamanca)
- J. Sierra (HSP, Barcelona)

# Centros

## Preclínicos (9)

- CNIO (Madrid)
- ICO (Barcelona)
- HUVN (Granada)
- ICIC (Tenerife)
- CUN (Pamplona)
- IIB (Madrid)
- HSP (Barcelona)
- CIC (Salamanca)

## Clinicos (14)

- HUMS (Zaragoza)
- HVH (Barcelona)
- IUOPA (Oviedo)
- HU120 (Madrid)
- HUSC (Madrid)
- IDIBAPS (Barcelona)
- IVO (Valencia)
- HCUS (Santiago)
- HUVA (Murcia)
- CVIC (Bilbao)
- HSP (Barcelona)
- CUN (Pamplona)
- HUVR (Sevilla)
- HGTP (Badalona)

# Plan de Actuación Inicial (2003-2004)

- Base de Datos de técnicas disponibles
- Desarrollo proyectos en curso
  - De cada Nodo
  - Coordinados entre Nodos
- Plataforma de Servicios
- Base de Datos de Ensayos Clínicos
- Plataforma de Evaluación de Estudios con Nuevos Fármacos

# **Base de Datos de Técnicas disponibles**

- Técnicas disponibles en Red propuestas por investigadores del Programa: 18
- Asesoramiento disponible: 16
- Asesoramiento solicitado: 14

# **Plan de Actuación (2004-2005)**

## **Proyectos y Propuestas**

- **Proyectos en Curso aprobados: 10**
- **Propuestas aceptadas para iniciar durante la 3<sup>a</sup> anualidad: 8**
- **Nuevas propuestas presentadas y pendientes de aprobación: 10**

# Proyectos Aprobados en Curso

- “Programa de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en tumores sólidos” . Dres. Sierra (HSP) y Perez Calvo (CUN)
- “Identificación de estructuras sintéticas y/o naturales con capacidad de inhibir el enzima MKP-1/CL100”. Dra Perona (IIB)
- “Desarrollo de nuevos antitumorales inhibidores de colina quinasa” Dr. JC Lacal (IIB)
- Estudio en fase II aleatorizado con DTIC y la combinación de gemcitabina y DTIC en sarcomas de partes blandas avanzados del adulto” Dr Buesa (IUOPA)
- Estudio fase IV/III de adriamicina a dosis convencionales frente a tratamiento secuencial con altas dosis de adriamicina seguido de altas dosis de ifosfanida, como primera línea en el tratamiento de sarcomas de partes blandas avanzados del adulto” Dr Buesa (IUOPA y Grupo GEIS)

# Proyectos Aprobados en Curso (II)

- Validación pre-clínica en xenoinjertos ortotópicos en nuevas terapias contra el cáncer de páncreas basada en combinaciones de inhibidores tirosin-kinasa de receptores de factores de crecimiento y de NF-KB Dres. P. Gascón y A. Manzo (IDIBAPS)
- Transportadores poliméricos para éteres fosfolipídicos tipo edelfocina . Dres F. Molido (CIC) y MJ Blanco (CUN)
- “Estudio clínico Farmacocinético-biológico del ligando PPARy Proglitazona, en pacientes con tumores sólidos avanzados” Dres Cortés-Funes, Paz-Ares (HU12O) y Carnero (CNIO)
- Creación de una estructura de coordinación de estudios tempranos con nuevas moléculas”, Dres. L. Paz-Ares y H Cortés (H12O) y AEM
- “Elaboración de una Base de Datos de Ensayos Clínicos a nivel nacional. Dres. H Cortés-Funes y L. Paz Ares (HU12O)

# Nuevas Propuestas Aceptadas

- Plataforma de estudios en fosfoproteínas para su aplicación a experimentos de *time-course* en pacientes y modelos farmacogenómicos, MA Piris (CNIO)
- Análisis de la telomerasa humana en carcinoma de pulmón no microcítico resecado. Estudio de actividad telomerasa y expresión de hTERT en tejido y suero. G. López Vivanco (CVIC)
- Estudio farmacogenómico mediante microarrays y técnicas de Biología Molecular Clásica de resistencia a quimioterapia en pacientes con cáncer colorectal metastásico. Dra A. Muñoz (CVIC)
- Estudio de los genes DCC, tp53, K-ras y la inestabilidad de microsatélites en cáncer colorectal esporádico Dra. B. Calvo (CVIC)
- Valor predictivo de las mutaciones K-ras, tp53 y hipermetilación de la región promotora del gen p 16 en fumadores para desarrollar cáncer de pulmón. Dra. Rubio Etxebarria (CVIC)
- Genómica funcional y microtecnología al servicio del diagnóstico pronóstico del cáncer colorectal Dr. G. López Vivanco (CVIC)
- Validación de una técnica de detección del gánglio centinela en carcinomas de pulmón de células no pequeñas resecables. Dr. JR Barceló (CVIC)
- Polimorfismos génicos y respuesta al tratamiento de enfermedades malignas. Dres A. Urbano y M Monzó (Univ. Barcelona)

# Plataforma de Servicios para estudios con nuevos fármacos\*

- Estudios Pre-clínicos ( 8 etapas)
  - 1<sup>a</sup> : Identificación de nuevas dianas
  - 2<sup>a</sup> : Verificación de la alteración de la diana en tumores humanos
  - 3<sup>a</sup> : Diseño y síntesis de moléculas moduladoras de las dianas
  - 4<sup>a</sup> : Modelización *in silico* de compuestos
  - 5<sup>a</sup>: Análisis de actividad antitumoral
  - 6<sup>a</sup>: Farmacocinecia y Farmacodinamia
  - 7<sup>a</sup>: Identificación de marcadores apropiados del mecanismo de acción
  - 8<sup>a</sup> Perfil farmacológico y Resistencia a fármacos

\* *Elaborada por el Dr. JC Lacal*

# Plataforma de Servicios para estudios con nuevos fármacos

- Estudios Clínicos\*
  - Unidades de Fase I
    - 7 Centros
  - Estudios tempranos (Fase I y II)
    - 11 Centros
  - Estudios avanzados (Fase III y IV)
    - 14 Centros

*\*Identificados a través de una encuesta realizada a 53 Unidades Clínicas (SEOM)*

# Base de Datos de Ensayos Clínicos

- De acuerdo a la Directiva Europea y el Real Decreto 223704 sobre Ensayos Clínicos
- Identificación a través de u N° del Eurdract
- Disponibles para todos los investigadores
- Propuesta a la Agencia Española del Medicamento
- Patrocinio de la SEOM
- Colaboración de las Unidades Clínicas y de los Grupos Cooperativos Nacionales