

## **Trabectedina (Yondelis®) frente a quimioterapia basada en doxorubicina como tratamiento en primera línea en pacientes con SRT**

Se aleatorizará a recibir Trabectedina o Doxorubicina (1:1).

### **YONDELIS® (trabectedina, ET-743)**

- Citotóxico potente natural de origen marino, aislado del tunicado del Caribe Ecteinascidia turbinata
- Aprobado en Septiembre de 2007 por la Comisión Europea para STB
- En desarrollo clínico para cáncer de Ovario, Próstata, Mama y otros

### **Yondelis® Mecanismo de Acción:**

- Actividad antitumoral mediada por daño en el ADN
  - Se une al surco menor del ADN
  - Se producen roturas de doble cadena (RDC) en el ADN
- Sensibilidad/resistencia a Yondelis esta mediada por dos mecanismos de reparación del ADN
  - REN\*: incrementando la citotoxicidad si es eficiente
  - RH\*\*: incrementando la citotoxicidad en la deficiente reparación de RDC
- Interactúa con factores de transcripción y proteínas de unión al ADN
- Interactúa ciclo celular: bloquea G2 y retrasa S

### **Criterios de Inclusión:**

- Consentimiento informado por escrito del paciente antes de ningún procedimiento específico del estudio.
  - Pacientes adultos (edad  $\geq 18$  años).
  - Diagnóstico anatomopatológico de SRT (evaluación del centro), incluidos los siguientes subtipos: :
    - Rbdomiosarcoma alveolar ( eliminado con la enmienda # 2).
    - Sarcoma alveolar de partes blandas.
    - Histiocitoma fibroso angiomatoide
      - Sarcoma de células claras,
      - Tumor desmoplástico de células redondas pequeñas,
      - Sarcoma del estroma endometrial (se permite hormonoterapia previa),
      - Sarcoma fibromixoide de bajo grado,
      - Condrosarcoma mixoide,
      - LMCR y sarcoma sinovial Angiomatoid fibrous histiocytoma,
- Es obligatorio disponer de material tumoral adecuado para una revisión externa

- Los pacientes deben presentar enfermedad no resecable localmente avanzada o metastásica antes del reclutamiento.
- Puntuación del estado funcional del ECOG de 0-2.
- Función cardíaca adecuada, definida como una FEVI dentro de los límites normales según las normas del centro, en su determinación mediante ecocardiografía o gammagrafía (MUGA).
- Parámetros hematológicos:
  - Hemoglobina  $\geq 9$  g/dl.
  - Recuento absoluto de neutrófilos (RAN)  $\geq 1.500/\mu\text{l}$ .
  - Recuento de plaquetas  $\geq 100.000/\mu\text{l}$ .

- Parámetros bioquímicos:
  - Creatinina sérica  $\leq 1,5$  mg/dl
  - CPK  $\leq 2,5$  veces el LSN
- Parámetros de función hepática:
  - Bilirrubina total  $\leq$  LSN.
  - Fosfatasa alcalina (FA) total  $\leq 2,5$  veces el LSN, o si  $> 2,5$  veces el LSN, la fracción hepática de la FA y/o la GGT y/o la 5' nucleotidasa deben ser  $\leq$  LSN.
  - AST/SGOT y ALT/SGPT deben ser  $\leq 2,5$  veces el LSN.
  - Albúmina  $\geq 25$  g/l.

### **Criterios de Exclusión:**

- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los componentes de la formulación intravenosa (i.v.) de trabectedina o de los fármacos de comparación.
- Quimioterapia previa.
- Radiación previa de la lesión si solamente se dispone de una lesión diana (es decir, medible).
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia u hombres y mujeres potencialmente fértiles que no utilicen métodos anticonceptivos eficaces
- Antecedentes de otra enfermedad neoplásica (excepto el carcinoma basocelular o el carcinoma de cuello uterino in situ adecuadamente tratado), salvo que esté en remisión desde hace cinco años o más.
- Metástasis cerebrales y/o leptomeníngeas, incluso tratadas.
- Otras enfermedades graves, tales como: Insuficiencia cardiaca congestiva o angina de pecho; infarto de miocardio en el año previo al reclutamiento; hipertensión arterial no controlada (conforme a los criterios de la OMS), arritmias o FEVI anormal.
- Trastorno psiquiátrico o cualquier otra circunstancia personal que impida el cumplimiento del protocolo del estudio.
- Hepatitis vírica activa o hepatopatía crónica.
- Infección activa.
- Cualquier otro proceso médico inestable..
- Incapacidad o falta de voluntad de cumplir el protocolo del estudio.
- Tratamiento previo con cualquier fármaco/tratamiento en investigación en los 30 días previos a la inclusión en el presente estudio