

# “Cardio-Oncología: proyectos MATRIX y RESILIENCE. Centro Nacional de Investigación Cardiológica (CNIC) + Europa Horizonte 2020”

**Alberto López-García**



@DrAlberto LG

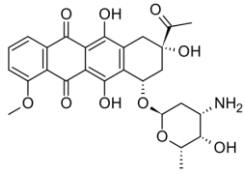
**Raúl Córdoba**



@DrRaulCordoba

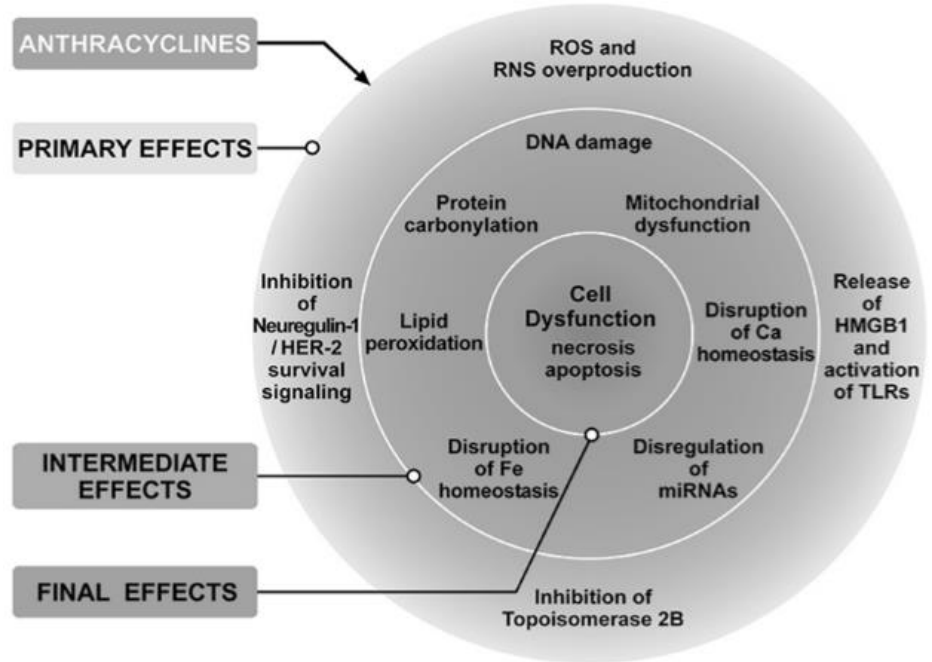
# INTRODUCCIÓN

## Doxorubicin



R-CHOP  
R-miniCHOP  
R-COMP (Myocet)  
R-DAEPOCH  
VR-CAP  
ABVD

## Topoisomerase 2 $\alpha$



Von Hoff DD et al. Risk factors for doxorubicin-induced congestive heart failure. *Ann Intern Med.* 1979

Wang JC. Cellular roles of DNA topoisomerases: A molecular perspective. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2002

V. Mercurio et al. What is the cardiac impact of chemotherapy and subsequent radiotherapy in lymphoma patients. University of Groningen Netherlands 2019

IV REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD

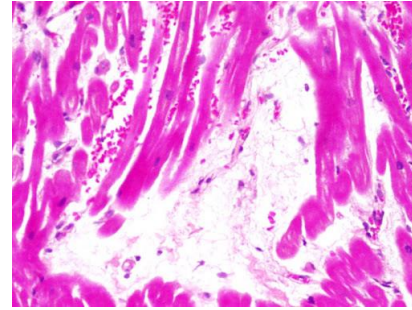
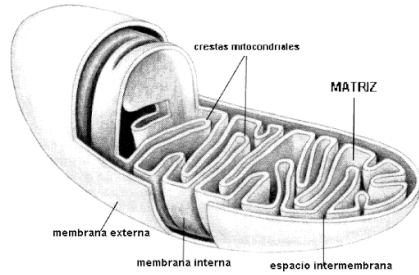
23 de marzo del 2022

**UAM** Universidad Autónoma de Madrid

Hospital Universitario  
**Fundación Jiménez Díaz**  
Grupo Quironsalud

**IIS FJD**  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

# INTRODUCCIÓN



GLUCOSA  
ACIDOS GRASOS

CRM

# MATRIX

CARACTERIZACIÓN TISULAR MIOCÁRDICA EN  
PACIENTES EXPUESTOS A ANTRACICLINAS PARA EL  
DIAGNÓSTICO PRECOZ DE CARDIOTOXICIDAD

## Objetivo Principal

Estudiar el desarrollo de edema intramiocárdico sutil en pacientes sometidos a tratamiento con antraciclinas: CRM (T2mapping).

## Objetivos secundarios

Estudiar si el edema intracardiomiocárdico precede al desarrollo de alteraciones de la contractilidad (función global y regional por CMR)

Estudiar si el edema intramiocárdico es un marcador de cardiotoxicidad más precoz que los marcadores utilizados actualmente

Evaluar si el desarrollo de edema intramiocárdico se asocia a un aumento relativo del consumo de glucosa por el miocardio: PET-TAC

Estudiar el efecto del tratamiento con antraciclinas sobre la microcirculación coronaria (agonista de receptores de adenosina).

Evaluar la existencia de biomarcadores circulantes que tengan una cinética similar a los procesos de edema intramiocárdico

# ÁREA: CÁNCER

## LNH

CICLOS ADMNISTRADOS CADA 21 DIAS (ESQUEMAS CHOP, R-CHOP, VR-CAP, DA-EPOCH-R)

CICLO QT1	CICLO QT2	CICLO QT3	CICLO QT4	CICLO QT5	CICLO QT6	POST-QT		
SEMANA 0	SEMANA 3	SEMANA 6	SEMANA 9	SEMANA 12	SEMANA 15	SEMANA 18	SEMANA 32	SEMANA 52
CARDIORM Contraste + estrés*	CARDIORM	CARDIORM	CARDIORM Contraste + estrés*	CARDIORM	CARDIORM	CARDIORM Contraste + estrés*	CARDIORM	CARDIORM Contraste + Estrés*
ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN	ECO- STRAIN
ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA	ANALÍTICA
PET/CT						PET/CT	PET/CT**	

Los estudios de **CardiORM** y **ECO-STRAIN** se realizarán en el laboratorio de imagen avanzada de CNIC. Las **Analíticas** (hemograma, bioquímica, troponina-US, BNP y PRO-BNP, 5 alícuotas para biobanco, 5 alícuotas para estudio de ómicas) se obtendrán al mismo tiempo que las analíticas de práctica clínica habitual. Durante el tratamiento, estas pruebas se realizarán **entre 0-3 días antes de cada ciclo**.

\* Si el paciente es asmático con tratamiento activo, no se realizará estudio de estrés con regadenosón.

\*\*Si PET/TC en semana 18 es negativo por criterio Deauville (captación menor que hígado) Este PET/TC no está indicado y no se realizará

## SITUACIÓN ACTUAL



Screening 37 pacientes  
Fallos de screening 9 pacientes



Pacientes con seguimiento finalizado 13 pacientes  
Éxitus 1 paciente  
Retirada de Consentimiento informado 1 paciente

# RESILIENCE

## REmote iSchemic conditioning in Lymphoma PatIents REceiving ANthraCyclinEs

Multinational, prospective, proof of concept phase II, double-blinded, sham-controlled, randomized clinical trial (RCT) to evaluate the efficacy and safety of Remote Ischaemic Conditioning (RIC) in Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) patients receiving anthracyclines.



# RESILIENCE



Participarán 11 socios de 6 países de la UE, que trabajarán juntos bajo la coordinación del CNIC.

- España
- Francia
- Holanda
- Portugal
- Alemania
- Dinamarca




RESILIENCE

WWW.RESILIENCE-H2020.COM

@resilienceh2020 resilience-h2020 @resilience-h2020 @resilience-h2020

COORDINADOR

**cnic** CONSEJO NAZIONALE DI RICERCA ONCOLOGICA

PARTNERS

Amsterdam UMC University Medical Centre ESC EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY IIS FJD INSTITUTO DE INVESTIGACION SANITARIA FUNDACION JIMÉNEZ DÍAZ

AARHUS UNIVERSITY IPO LISBOA INSTITUTO DE PESQUISA ONCOLÓGICA PHILIPS PHILIPS *ciberccv*

UKD Universitätsklinikum Düsseldorf BECQUEREL Centre for Cancer & Cancer Therapy HOSPITAL DA LUZ LEARNING HEALTH TRAINING, RESEARCH & INNOVATION CENTER

ENTIDAD ASOCIADA LYMPHOMA COALITION



Este proyecto ha recibido financiación del Programa de Investigación e Innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea bajo el acuerdo de proyecto N° 945118

IV REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD

[23 de marzo del 2022m/](https://www.iis-fjd.com/2022/03/23/)

## Objectives and aims

The **main objectives** of RESILIENCE are:

1. To reduce the prevalence of Heart Failure (HF) in cancer survivors
2. To improve screening strategies for early diagnosis of anthracycline-induced cardiotoxicity (AIC)

**Specific Aim 1.** To validate the use of RIPC as a novel intervention for reducing the incidence of anthracycline-induced cardiotoxicity (AIC).

**Specific Aim 2.** To validate a novel bio(imaging)marker for early identification of AIC.

**Specific Aim 3.** To validate a novel CMR sequence able to significantly reduce the time of scanning, improving patient comfort.

**Specific Aim 4.** To study gender differences in the incidence of cancer therapy-related cardiotoxicity and HF, as well as on the response to the therapeutic strategy.

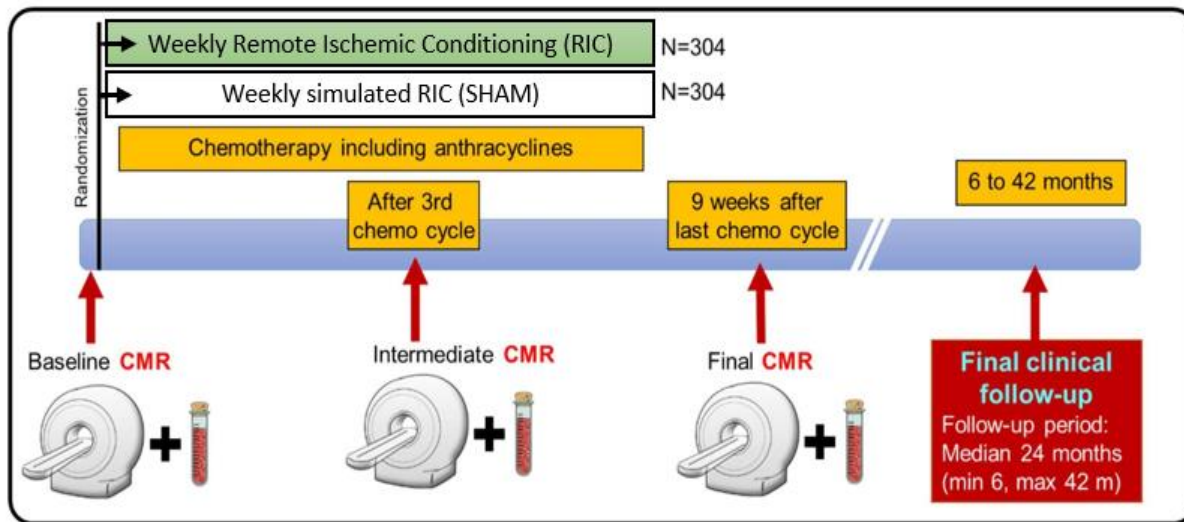
**Specific Aim 5.** To evaluate the impact of the intervention (RIPC) on patient-centred outcomes and to design a personalized strategy to empower cancer patients in clinical trial execution.

<https://resilience-h2020.com/>



*RIC and Sham devices*

Execution of the RESILIENCE trial according to the protocol and described methodology



<https://resilience-h2020.com/>

<https://resilience-h2020.com/>

## Clinical validation of a 3D-ultra-fast CMR protocol including single breath-hold 3D sequences

Sandra Gómez-Talavera; Rodrigo Fernandez-Jimenez, (...),  
Borja Ibáñez<sup>a,b,c\*</sup>, MD, PhD; Javier Sánchez-González<sup>e</sup>, PhD.



## ESSOS: Enhanced SENSE by Static Outer volume Subtraction



45 minutes → 40 seconds

## SITUACIÓN ACTUAL



FUNDACION JIMENEZ DIAZ: Único centro de Europa abierto

8 pacientes incluidos (1º 18 de enero del 2022)



ÁREA: CÁNCER

GRACIAS POR VUESTRA  
ATENCIÓN



**Alberto López-García**  
@DrAlberto LG



**Raúl Córdoba**  
@DrRaulCordoba



IV REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE CÁNCER DEL IIS-FJD  
23 de marzo del 2022

**UAM** Universidad Autónoma  
de Madrid

Hospital Universitario  
**Fundación Jiménez Díaz**  
Grupo Quirónsalud

**iis  
FJD**  
INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN  
SANITARIA  
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ