

224

**ENSAIO CLÍNICO DE FASE I DO ANTAGONISTA DO RECEPTOR DA BOMBESINA RC-3095 EM PACIENTES COM TUMORES SÓLIDOS REFRATÁRIOS.** *Luís A. Steinhorst, Valentino A. Magno, Gilberto Schwartsmann, Mauro Horowitz, Luciane Di Leone, Ormando Campos Júnior, Dennis R. A. Mans.* South-American

Office for Anticancer Drug Development (SOAD), HCPA-UFRGS.

Os efeitos inibitórios do antagonista do peptídeo liberador de gastrina/bombesina (GRP) RC-3095 sobre o crescimento foi demonstrado em vários tumores em ratos, bem como em xenotransplantes de tumores humanos implantados em ratos nus. Estes efeitos ocorrem por interferência com sinais autócrinos nas células tumorais expressando receptores para bombesina-like/EGF. Estudos toxicológicos do RC-3095 em animais usando administrações subcutâneas diárias falharam em registrar efeitos tóxicos, sem haver sido alcançado nenhum MTD com doses entre 0.3-1000 ug/kg. Neste estudo de fase I, pacientes adultos com tumores sólidos refratários, preferencialmente aqueles que expressem as vias autócrinas descritas anteriormente em modelos laboratoriais, com adequadas funções hepáticas, renais e cardíacas, que assinaram um consentimento formal, foram incluídos. Amostras seriadas de plasma foram coletados para análise, incluindo níveis de gastrina antes e depois da administração da droga. A dose inicial foi de 8ug/kg, administrado diariamente, no subcutâneo (SC), continuamente, avaliando-se os pacientes para toxicidade (NCI-CTC) a cada três semanas. A escalonação de droga foi feita da seguinte maneira: 8, 16 e 32 ug/kg SC diária em grupos de 3-5 pacientes por nível de dose. Até o momento, 3 pacientes foram admitidos em cada um dos dois níveis iniciais de dose (8 e 16 ug/kg), enquanto 1 paciente recebeu o RC-3095 na dosagem de 32 ug/kg. Caso não seja observado toxicidade na dose máxima, o próximo grupo de pacientes deverá ser tratado com duas administrações diárias SC nas doses de 32, 64 e 128 ug/kg, respectivamente até que se obtenha toxicidade clínica e/ou inibição plasmática dos níveis de gastrina. Com os dados iniciais, nenhum evento tóxico ou atividade antitumoral foram observados. Os níveis plasmáticos de gastrina estão sendo processados.