



NEW'S LETTER GEMCAD Nr. 02/11

◆ **Estudios GEMCAD abiertos**

Ensayo clínico de páncreas GEMCAD 01/07 **Coordinador: Dr. Joan Maurel**

“Estudio fase I, multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia de la combinación de Sorafenib (BAY 43-9006), Gemcitabina y radioterapia concurrente en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma de páncreas localmente avanzado”.
NCT 00789763

- Se han reclutado 12 pacientes.
- Se han completado los 3 niveles de dosis.
- Ha finalizado el reclutamiento de pacientes.
- Se ha presentado el trabajo de este estudio en ASCO 2011.

Centros participantes:

| CENTRO | IP | FECHA INICIO RECLUTAMIENTO | Nº PAC. RECLUTADOS |
|----------------------|-----------------|-----------------------------------|---------------------------|
| H. la Paz | Dr. J. Feliu | 23/01/08 | 1 |
| H. la Fe de Valencia | Dr. J. Aparicio | 22/02/08 | 4 |
| H. Clínic | Dr. J. Maurel | 05/12/07 | 5 |
| H. Sant Pau | Dra. M. Martín | 06/03/08 | 2 |
| TOTAL | | | 12 |



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

Ensayo clínico de recto GEMCAD 0801

Coordinador: Dr. Carlos Fernández Martos

“Estudio fase II, multicéntrico, abierto, no aleatorizado, de quimioterapia neoadyuvante con uso selectivo de radioterapia en pacientes con cáncer de recto de riesgo intermedio definidos con resonancia magnética.”.

NCT01067053

- Centros abiertos: 11
- Estudio patrocinado por ROCHE
- CRO del estudio: PIVOTAL
Persona de contacto: Modesta Arroyo (modesta.arroyo@pivotal.es)
- Pacientes en screening 50, incluidos 31. Está previsto reclutar 45 pacientes.

- En fecha 27 de abril se ha cerrado el H. Lozano Blesa y se ha comunicado a la AEMPS en julio 2010.
- Está previsto que el ensayo finalice en Junio del 2013.
- Desde el 20 de septiembre (fecha de notificación de la AEMPS) está vigente la enmienda al protocolo nº3, de 22 de junio 2010. Por lo que hay una nueva versión del protocolo vigente: versión 4.0 de 22 de junio 2010. Con la misma fecha se ha recibido la aprobación para la participación del H. Sant Pau y H.G. De Elche.
- El objetivo principal de este ensayo es determinar la tasa de respuesta por Criterio RECIST.



- Centros participantes:

| CENTRO | IP | Nº Centro | Fecha apertura | Screening | Pt. Screen failure | Pt. incl. |
|----------------------|-------------------------|------------------|-----------------------|------------------|---------------------------|------------------|
| IVO | Dr. C. Fernández Martos | 01 | 02/09/09 | 16 | 5 | 11 |
| H. Parc Taulí | Dr. C. Pericay | 02 | 17/06/09 | 3 | 1 | 2 |
| H. Arnau de Vilanova | Dra. A.Salud | 03 | 02/04/09 | 6 | 1 | 5 |
| H. Miguel Servet | Dr. V. Alonso | 04 | 01/07/09 | 1 | 0 | 0 |
| H. G. U. Valencia | Dra. M.J. Safont | 05 | 08/06/09 | 5 | 4 | 1 |
| H. Navarra | Dra. R.Vera | 06 | 19/05/09 | 3 | 1 | 2 |
| H. Clínic | Dr. J. Maurel | 08 | 16/04/09 | 4 | 1 | 3 |
| H. La Fe de Valencia | Dr. J.Aparicio | 09 | 22/05/09 | 3 | 2 | 1 |
| H. La Paz | Dr. J. Feliu | 10 | 17/04/09 | 3 | 1 | 2 |
| H. Mar | Dr. M. Gallén | 11 | 29/09/09 | 5 | 2 | 3 |
| H. Sant Pau | Dra. M. Martín | 12 | 09/12/10 | 1 | 0 | 1 |
| H. G. de Elche | Dr. J. Gallego | 13 | 04/03/11 | | | |
| TOTAL | | | | 50 | 18 | 31 |



Ensayo clínico de gástrico GEMCAD 0802 Coordinador: Dra. Marta Martín

“Estudio fase II, de la combinación de Oxaliplatino y Sorafenib en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica localmente avanzado o metastásico, en progresión tras un esquema basado en cisplatino.”
NCT01262482

- Centros abiertos: Están abiertos 10 de los 12 centros que inicialmente iban a participar.
- Ensayo patrocinado por BAYER
- CRO del ensayo: Secretaría GEMCAD (Mfar)
Persona de contacto: Anna de Prado (anna.deprado@mfar.net)
- Pacientes reclutados: 40. Está previsto reclutar 46 pacientes.
- Se ha recibido la aprobación del CEIC de referencia y de la AEMPS de la enmienda nº 2 con fecha 28/01/2010 en la que cambia el criterio de inclusión nº1 para especificar que los pacientes deben haber progresado a un esquema basado en cisplatino más cualquier fluoropirimidina, la Hoja de Información al Paciente, el Consentimiento Informado y la CRO responsable del estudio. También se amplía el periodo de reclutamiento hasta Enero de 2011.
- El objetivo principal de este ensayo es la supervivencia libre de progresión.
- Se ha realizado un análisis intermedio de eficacia y toxicidad.
- En febrero 2011 se amplía el periodo de inclusión hasta 30 de octubre de 2011.

Centros participantes:

| CENTRO | IP | Nº CENTRO | FECHA APERTURA | Nº PAC. RECLUTADOS |
|-----------------------|-------------------------|-----------|----------------|--------------------|
| H. Sant Pau | Dra. M. Martín | 1 | 10/12/08 | 7 |
| H. Clínic | Dra. R. Gallego | 2 | 26/01/09 | 10 |
| H. La Paz | Dr. J.Feliu | 3 | 28/01/09 | 2 |
| Clínica Univ. Navarra | Dr. J.García Foncillas | 4 | 05/02/09 | 5 |
| H. Parc Taulí | Dr. E. Saigí | 5 | 29/01/09 | 7 |
| Althaia | Dra. E. Casado | 6 | 03/02/09 | 3 |
| H. Josep Trueta | Dr. B. Queralt | 7 | 16/03/09 | 3 |
| MD Anderson | Dr. I. Juez | 8 | 18/03/09 | 1 |
| H. de Fuenlabrada | Dra. A. Ruiz | 9 | 02/06/09 | 0 |
| H. La Fe | Dr. A. Segura | 10 | - | - |
| H. G. de Valencia | Dra. V. Iranzo | 11 | 24/11/09 | 2 |
| IVO | Dr. C. Fernández Martos | 12 | - | - |
| TOTAL | | | | 40 |



Ensayo clínico de BECOX GEMCAD 0901

Coordinador: Dr. Jaime Feliu

“Estudio abierto, no aleatorizado, multicéntrico, en fase II, para evaluar la eficacia y seguridad de Bevacizumab en combinación con Capecitabina y Oxaliplatino, como primera línea de tratamiento en pacientes ancianos con adenocarcinoma colorrectal metastásico indicados para recibir tratamiento poliquimioterápico.”

NCT 01067053

- Centros abiertos: 15
- Ensayo patrocinado por ROCHE
- CRO del estudio DYNAMIC SOLUTIONS
Persona de contacto: Teresa Pascual (t.pascual@dynasolutions.com)
- Pacientes reclutados: 55. El número de pacientes totales que se prevé incluir en el estudio son 69 en 12 meses.
- El periodo de inclusión finalizará cuando se alcance el tamaño muestral.
Pacientes incluidos en el subestudio traslacional: 49
- Pacientes incluidos en el subestudio radiológico: 4
- Pacientes incluidos en el subestudio ecográfico: 1
- Pacientes en tratamiento: 25
- Pacientes que han abandonado el estudio: 20
- Pacientes finalizados por progresión de la enfermedad: 10
- Pacientes que han fallecido tras abandonar el estudio: 8
- Los objetivos son determinar el tiempo libre de progresión, un sub-estudio de respuesta radiológica con parámetros de perfusión y un subestudio de marcadores moleculares (en serum y tumor primario).
- El pasado 8 de junio se notificó a la AEMPS, a los CEIC/CCAA y los investigadores principales de los centros el informe anual del estudio.
- Se insiste a los investigadores en algunos aspectos del estudio:
 - Importancia de acelerar el reclutamiento, que últimamente se ha enlentecido.
 - Importancia de incluir los pacientes en el subestudio traslacional:
 - Extracción de suero: visita basal y al inicio del ciclo 4,7,10...(cada 3 ciclos)
 - Envío de la biopsia del tumor primario al laboratorio central al finalizar la inclusión de pacientes
 - Se deben grabar en CD los TAC realizados a lo largo del estudio a todos los pacientes. Los CD se recogerán al finalizar el estudio para su análisis.

New's Letter GEMCAD_Nr. 03/11

Secretaría GEMCAD: junio 2011



- Importancia de pedir a los pacientes que devuelvan los envases vacíos de Capecitabina para poder hacer un registro de trazabilidad de la medicación.

- Centros participantes:

| Centro | Investigador | Radiólogo | Fecha Apertura | Pacientes incluidos |
|------------------------------|--------------------------|----------------------|----------------|---------------------|
| Hospital Arnau de Vilanova | Dra. A. Salud | | 04/11/09 | 11 |
| Hospital Dr. Negrin | Dr. U. Bohn | | 26/01/10 | 1 |
| Hospital Lluís Alcanyis | Dr. P. López Tintero | | 30/04/10 | 0 |
| Clínica Quirón Madrid | Dr. P. Salinas Hernández | | 13/11/09 | 1 |
| Hospital Morales Meseguer | Dr. A. Carmona Bayonas | | 25/02/10 | 1 |
| Hospital Clinic i Provincial | Dra. R. Gallego | Dr. Juan Ramón Ayuso | 22/12/09 | 3 |
| Hospital de Navarra | Dra. R. Vera García | | 24/11/09 | 3 |
| Hospital General Yagüe | Dr. C. García Girón | | 25/11/09 | 9 |
| Hospital de L'Hospitalet | Dr. F. Losa Gaspá | | 18/11/09 | 2 |
| Hospital La Paz | Dr. J. Feliu | | 05/11/09 | 7 |
| Hospital General de Valencia | Dra. M.J. Safont | | 21/12/09 | 6 |
| Hospital Dr. Peset | Dr. C. Bosch | Dr. Tomás Ripollés | 24/03/10 | 2 |
| Hospital La Fe de Valencia | Dr. J. Aparicio | | 24/02/10 | 2 |
| H. Infanta Sofía | Dr. E. Casado | | 10/12/09 | 3 |
| H. Xeral de Vigo | Dra. M. Jorge | Dra. Rosa Bouzas | 11/12/09 | 2 |
| H. Lozano Blesa | Dra. P. EScudero | | | 2 |
| TOTAL | | | | 55 |



Ensayo clínico GEMCAD 0902 CANAL ANAL Panitumumab Coordinador: Dr. Jaime Feliu

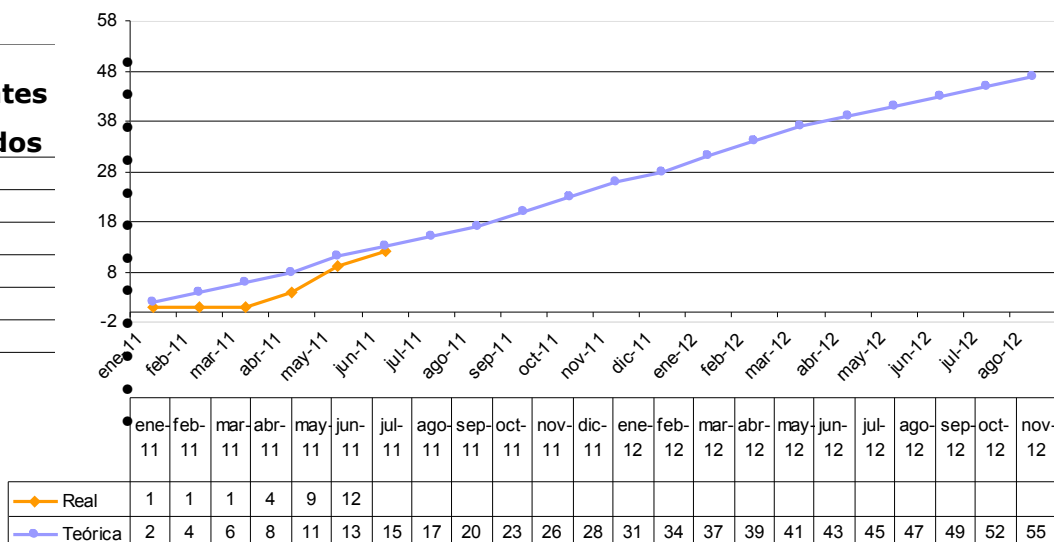
“Estudio de fase II pa **Describir el perfil de seguridad de este tratamiento combinado en el tratamiento definitivo del CCE del canal anal, incluidos la incidencia de AE y los cambios significativos en los parámetros analíticos.**ra evaluar la eficacia y la seguridad de la quimiorradioterapia con 5-fluorouracilo, mitomicina C y panitumumab como tratamiento del carcinoma anal de células escamosas”.

- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo TFS
Persona de contacto: Elisabet Molina (elisabet.molina@tfscro.com)
- Se prevé incluir en el estudio un total de 58 pacientes en 24 meses
- El objetivo principal del ensayo es estimar la tasa de supervivencia libre de enfermedad a los 3 años.
- Objetivos secundarios: Evaluar la supervivencia libre de progresión, la tasa sin fracaso locorregional a los tres años, la supervivencia global, la tasa de supervivencia libre de colostomía a los dos años y la tasa de respuesta completa. Describir el perfil de seguridad de este tratamiento combinado en el tratamiento definitivo del CCE del canal anal, incluidos la incidencia de AE y los cambios significativos en los parámetros analíticos.
- Objetivos exploratorios: Subestudio de marcadores moleculares.
- Se determina abrir el Ensayo a centros que no pertenecen a GEMCAD, debido a la dificultad de encontrar pacientes
- En la elaboración definitiva del estudio participarán radiólogos asociados a SEDIA, una comisión de oncólogos radioterapeutas y se asociarán también marcadores de eficacia.
Respecto al protocolo del ensayo es importante realizar cuanto antes un ejercicio práctico de planificación de radioterapia, para lo cual se bajarán los pacientes y las instrucciones de la página web: <http://dl.-dropbox.com/u/4021213/pacientesCanalAnal.rar>
Se tendrán en cuenta unos pequeños cambios: Se recomienda realizar el TAC de simulación y el tratamiento con la vejiga llena (el paciente beberá medio litro de agua en la media hora antes de realizarse el TAC y en la media hora antes de cada sesión de tratamiento). El margen automático que se añadirá a los CTV's para obtener los PTV's será de 0,5cm.
- Se ha recibido el dictamen favorable del CEIC de referencia del Hospital La Paz en fecha 08/04/2010. Se ha recibido la autorización de la AEMPS el 20 de mayo de 2010
- Se han realizado 7 enmiendas al protocolo cuyos cambios se especifican a continuación:
 - Modificación nº1 de 16 de marzo de 2010 por la que se respondieron a las aclaraciones solicitadas por los diferentes comités participantes.



- Modificación nº2 de 20 de abril de 2010 por la que se propone la participación de 5 nuevos centros en el estudio.
 - Modificación nº3 de 13 de julio de 2010 por la que se realiza un cambio de investigador en uno de los centros participantes.
 - Modificación nº4 de 14 de octubre de 2010 por la que se propone la participación de 2 nuevos centros en el estudio.
 - Modificación nº5 de 25 de enero de 2011 por la que se enmiendan errores tipográficos tras una nueva revisión del protocolo y se propone la participación de un nuevo centro en el estudio.
 - Modificación nº 6 de 21 de febrero 2011 por la que se propone la participación de un nuevo centro y se informa del cambio de investigador en otro centro participante.
 - Modificación nº7 de 23 de marzo de 2011 por la que se propone la participación de un nuevo centro.
- La mayoría de centros ya han sido iniciados, por lo que contamos con la colaboración de 22 de los 25 centros propuestos.
 - Pacientes incluidos: 12
 - **Situación actual del estudio**

| Mes | Pacientes incluidos |
|----------------------|---------------------|
| Ene-11 | 1 |
| Feb-11 | 0 |
| Mar-11 | 0 |
| Abr-11 | 3 |
| May-11 | 4 |
| Jun-11 | 4 |
| Media Mensual | 2.0 |





Ensayo clínico GEMCAD 0903 ACRC Enfermedad metastásica en RAS NATIVO Coordinador: Dr. Joan Maurel

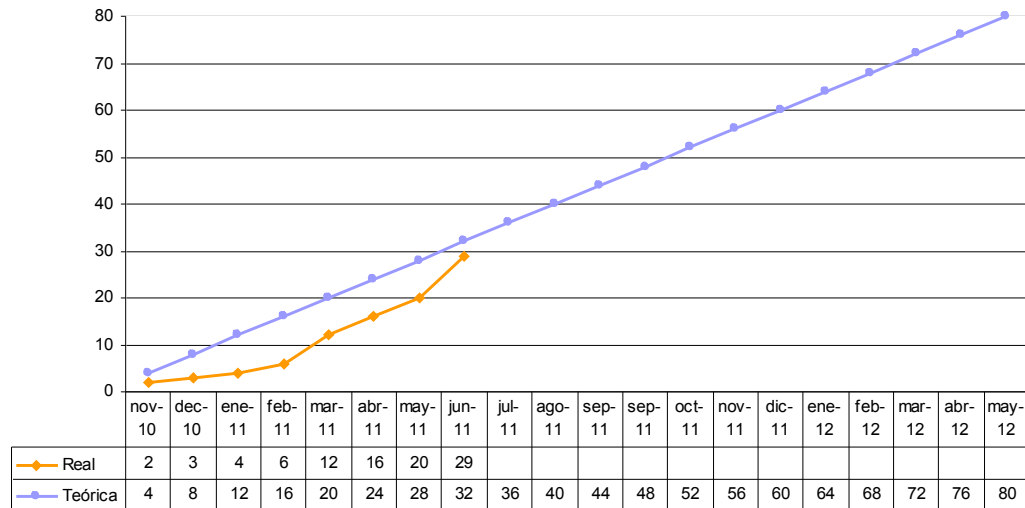
“Estudio abierto de fase II para evaluar los posibles marcadores tumorales predictivos en pacientes con cáncer colorectal metastásico y tumor con kRAS no mutado tratados con FOLFOX 6m y panitumumab como tratamiento de primera línea”.

- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo: TFS
Persona de contacto Elisabet Molina (elisabet.molina@tfsCro.com)
- Está previsto incluir en el estudio un total de 80 pacientes
- Está previsto que el ensayo dure aproximadamente 54 meses
- Objetivo principal del ensayo: determinar el tiempo a progresión en función de la doble expresión de MMP-7 y pIGF-1R.
- Se han realizado 4 modificaciones al protocolo cuyas características se adjuntan a continuación:
 - Modificación nº 1 de 16 de febrero de 2010 por la que se respondieron a las aclaraciones solicitadas por los diferentes comités participantes
 - Modificación nº 2 de 29 de julio de 2010 por la que tras realizar una revisión, por parte del investigador coordinador del estudio, a los criterios de inclusión/exclusión y dado que el reclutamiento de pacientes aún no ha empezado, se solicitó una modificación al protocolo con el fin de determinar con más precisión la población susceptible de participar en este estudio.
 - Modificación nº 3 de 1 de octubre de 2010 por la que se incluye un nuevo centro participante en el estudio
 - Modificación nº 4 de 14 de octubre de 2010 por la que se especifican los biomarcadores relacionados con la enfermedad de base que van a ser estudiados durante el estudio.



Situación actual del estudio:

| Mes | Pacientes incluidos |
|----------------------|---------------------|
| Nov-10 | 2 |
| Dec-10 | 1 |
| Ene-11 | 1 |
| Feb-11 | 2 |
| Mar-11 | 6 |
| Abr-11 | 4 |
| May-11 | 4 |
| Jun-11 | 9 |
| Media Mensual | 3.6 |





Selección de pacientes

A continuación, les adjuntamos un breve estatus de los pacientes que han sido seleccionados para participar en el estudio, así como los porcentajes tanto de mutabilidad de KRAS como de la doble positividad de IGFRp/MMP-7

| Hospital | Investigador | Fecha de apertura | Fecha última inclusión | selec. (1) | KRAS WT | KRAS MUT | fallos screen (2) | Includ (3) | |
|-----------------|-----------------------------------|----------------------|------------------------|------------|-----------|-----------|-------------------|------------|-----------|
| 11 | Instituto Valenciano de Oncología | Dr. Fernández-Martos | 09/11/10 | 03/06/11 | 6 | 5 | 1 | 1 | 5 |
| 01 | H. Sant Pau | Dra. M. Martín | 26/10/10 | 22/06/11 | 7 | 5 | 2 | 2 | 5 |
| 08 | CS Parc Taulí | Dr. C. Pericay | 11/11/10 | 20/05/11 | 5 | 3 | 1 | 2 | 3 |
| 32 | Centro Oncológico de Galicia | Dr. J.C. Méndez | 11/11/10 | 01/03/11 | 8* | 5 | 2 | 5 | 2 |
| 25 | H. Son Espases | Dr. H. Manzano | 17/11/10 | 18/04/11 | 3 | 2 | 0 | 1 | 2 |
| 23 | H. Miguel Servet | Dr. V. Alonso | 23/02/11 | 12/05/11 | 7* | 4 | 1 | 3 | 2 |
| 06 | H. Clínic | Dr. J. Maurel | 09/12/10 | 12/05/11 | 4* | 2 | 0 | 0 | 2 |
| 12 | H. La Fe | Dr. J. Aparicio | 29/10/10 | 30/11/10 | 3 | 1 | 2 | 2 | 1 |
| 16 | H. Morales Meseguer | Dr. A. Carmona | 18/01/11 | 23/03/11 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 29 | H. Navarra | Dra. R. Vera | 21/10/10 | 08/11/10 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 04 | H. Son Llàtzer | Dr. A. Arrivi | 18/11/10 | 03/05/11 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 09 | H. Provincial de Castellón | Dra. I. Busquier | 11/04/11 | 20/06/11 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 13 | H. Gral de Valencia | Dra. M.J. Safont | 08/03/11 | 28/06/11 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 24 | H. Xeral Cies de Vigo | Dra. M. Jorge | 18/02/11 | 09/06/11 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 03 | H. Arnau de Vilanova (Lleida) | Dra. A. Salud | 12/01/11 | 06/06/11 | 2* | 1 | 0 | 0 | 1 |
| 30 | H. General Yagüe | Dr. C. García Giron | 03/11/10 | - | 2 | 1 | 1 | 2 | 0 |
| 07 | H. General de Hospitalet | Dra. O. Serra | 09/11/10 | - | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 15 | H. General de Elche | Dr. J. Gallego | 01/12/10 | - | 2 | 0 | 2 | 2 | 0 |
| 18 | H. La Paz | Dr. J. Feliu | 14/01/11 | - | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 26 | C.U. Navarra | Dr. J. Rodríguez | 23/02/11 | - | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 21 | H. Puerta de Hierro | Dr. R. Cubedo | 10/01/11 | - | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 |
| 28 | H. San Pedro de Logroño | Dra. M. Zorilla | 14/04/11 | - | | | | | |
| 05 | ICO. H. Josep Trueta de Girona | Dr. X. Hernández | 18/11/10 | - | | | | | |
| 33 | H. Sant Pau y Santa Tecla | Dr. F. Ramos | 07/04/11 | - | | | | | |
| 22 | H. de Ciudad Real | Dra. J.M. Cano | 05/04/11 | - | | | | | |
| 14 | H. Dr. Peset | Dr. C. Bosch | 01/03/11 | - | | | | | |
| 31 | H. Esperit Sant | Dr. S. Albiol | 25/01/11 | - | | | | | |
| 27 | H. Dr. Negrin de Gran Canaria | Dr. U. Bohn | 25/11/10 | | | | | | |
| 20 | H. Infanta Sofía | Dr. E. Casado Saénz | 22/06/11 | | | | | | |
| 19 | H. de Fuenlabrada | Dra. A. Ruiz | | | | | | | |
| TOTAL Nº | | | | | 60 | 35 | 17 | 25 | 29 |

(1) Seleccionados = pacientes que han firmado el CI

(2) Fallos de screening = pacientes seleccionados que han firmado el CI del estudio y no han sido incluidos por el motivo que sea.

(3) Incluidos = pacientes randomizados

(*) Pacientes a la espera del resultado del estudio de KRAS o pendiente de iniciar el tratamiento

De los 60 pacientes seleccionados, 17 han resultado KRAS MUT y 8 más no han podido ser incluidos en el estudio por otros motivos. De los 43 restantes, 35 han sido clasificados como KRAS wildtype y de los 4 restantes nos encontramos a la espera del resultado de KRAS.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

Estudio serológico

Queremos destacarles la importancia de recoger cada 8 semanas una muestra de sangre para el estudio de LDH, MMP-7, IGF-1, IGFBP-3/5 sobre las variables de eficacia y/o seguridad en el tratamiento en estudio.

Recordarles que la extracción de sangre para la determinación de biomarcadores séricos se debe realizar en tubos con GELOSA. No se puede usar los tubos con EDTA.



◇ **Estudios GEMCAD en proceso de apertura**

Ensayo Clínico GEMCAD 1001

Estudio traslacional retrospectivo para la validación de una firma génica predictiva de respuesta en cáncer de recto

Coordinador: Dr. Enrique Casado / Dr. C. Fernández Martos

- CRO del estudio Secretaría :Mfar, S.L. - Secretaría GEMCAD
Persona de contacto: Belén Aranda (belen.aranda@mfar.net)
- Antecedentes: En una serie de 94 pacientes con adenocarcinoma de recto estadios II-III se ha identificado una firma de 13 genes (qPCR) sobre muestras endoscópicas tumorales parafinadas, pretratamiento, que predice la respuesta (según grado de regresión tumoral) a la quimiorradioterapia con una precisión del 93%.
- Objetivo: Validar dicha firma en una serie retrospectiva de 158 (+25% pérdidas) pacientes incluidos en ensayos clínicos de cáncer de recto T3/T4/N+ que hayan recibido quimiorradioterapia preoperatoria. El fin de dicha validación es su uso para un estudio prospectivo seleccionando el tratamiento según la firma génica.
- Metodología: Colección de muestras parafinadas endoscópicas basales de CR T3/T4/N+ que hayan recibido tratamiento preoperatorio con quimiorradioterapia (basada en fluorpirimidinas +/- oxaliplatino) en ensayo clínico.
- Centros participantes: Se obtendrán las muestras de los ensayos
 1. Multicenter Randomized phase II study of chemoradiation (CRT) followed by surgery (S) and chemotherapy (CT) versus induction CT followed by CRT and S in high-risk rectal cancer: GCR-3 final efficacy and safety results.
 2. Preoperative uracil, tegafur, and concomitant radiotherapy in operable rectal cancer: a phase II multicenter study with 3 years' follow-Up.
 3. Preoperative chemoradiotherapy with capecitabine and oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: a phase II trial. (código: XELOX-RT, FII)
 4. Oxaliplatin (OXA), uracil/tegafur (UFT) and radiotherapy (RT) in operable rectal cancer (RC). Preliminary results of a multicenter phase II study.
- En fecha 2 de julio 2010 se obtuvo la clasificación del estudio por parte de la AEMPS.
- En fecha 7 de diciembre 2010 se ha obtenido el dictamen favorable del Estudio por el CEIC Fundación IVO sujeto a unas aclaraciones.
-



- En el pasado mes de Abril se remitió a los investigadores interesados en participar en el estudio una carta que repasaba los puntos más importantes del estudio y que les permitiría registrar a los pacientes en el ensayo asignándoles un código de estudio GEMCAD 1001.
- Actualmente se está trabajando para obtener el documento de "Conformidad de la dirección del centro" para dar comienzo al estudio.

Centros interesados en participar:

| Centro | Investigador Principal |
|---------------------------------|-----------------------------|
| Hospital Clínic | Dr. Joan Maurel |
| Hospital Miguel Servet | Dr. V. Alonso |
| Hospital de Navarra | Dra. R. Vera |
| Hospital Lozano Blesa | Dra. P. Escudero |
| H.G.U. De Alicante | Dr. B. Masutti |
| H.G.U. De Valencia | Dra. M.J. Safont |
| H. Arnau de Vilanova de Lerida | Dra. A. Salud |
| H.U. La Fe | Dr. J. Aparicio |
| Corporació Sanitaria Parc Taulí | Dr. C. Pericay |
| H. Dr. Peset | Dr. C. Bosch |
| H. de Alcañiz | Dr. P. López Tendero |
| H. Infanta Sofía | Dr. E. Casado/Dra. P. Cejas |
| IVO | Dr. C. Fernández Martos |



Ensayo Clínico GEMCAD 1002 - POSIBA

Coordinadores: Dr. Jesús García-Foncillas y Dr. Xabier García Albéniz

“Ensayo clínico prospectivo para la evaluación de biomarcadores independientes en cáncer colorrectal avanzado y/o metastásico”.

- Ensayo patrocinado por Merck
- CRO del ensayo: Mfar, S.L – Secretaría GEMCAD
Persona de contacto: Federico Nepote (federico.nepote@mfar.net) y Belén Aranda (belen.aranda@mfar.net)
- Nº de centros participantes: 28.
- Está previsto reclutar 170 pacientes en 24 meses.
- Se realizará a los pacientes una determinación basal de gen KRAS centralizada a la CUN. Previa confirmación del **gen KRAS no mutado** antes de la inclusión.
- Se prevé realizar además de la recogida de muestra basal de tejido, determinaciones trimestrales en suero para evaluación de biomarcadores biológicos.
- El Objetivo Principal es la evaluación de los biomarcadores **BRAF, IGF1R/MMp7 (DP) y PI3K-PTEN** para predecir la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y/o metastásico con gen KRAS no mutado tratados con quimioterapia estándar más cetuximab bisemanal como terapia de primera línea.
- Como Objetivo Secundario se analizarán los marcadores biológicos **MMP-7, IGF-1 e IGFBP3, anfirregulina y epirregulina** en suero y tejido tumoral para predecir resistencia adquirida.
- El esquema de tratamiento FOLFIRI (m) ó FOLFOX6 (m) combinado con Cetuximab se administrará una vez cada 2 semanas hasta los 6 meses de tratamiento, Progresión de la enfermedad (PE) o Toxicidad inaceptable. Si después de 6 meses de tratamiento los pacientes no presentan progresión, seguirán recibiendo cetuximab bisemanal en monoterapia hasta PE.
- Versión actual del Protocolo 2.0 de 3 de Noviembre de 2010. Versión actual HIP/CI 2.0 de 3 de Noviembre de 2010.
- Actualmente el estudio se encuentra en fase de apertura de los centros, así como en proceso de gestión de los últimos contratos con los centros.
- Los datos de los pacientes se registrarán de conformidad con las BPCs a través del sistema de CRD electrónico.



| Hospital | Investigador Principal | Nº de Centro | Visita de Inicio | Nº Pacientes Screening | Estado gen KRAS WT | Nº Pacientes Incluidos |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------|------------------|------------------------|--------------------|------------------------|
| H. Infanta Cristina de Badajoz | Dr. J. Rodríguez Mowbray | 01 | 14/04/2011 | | | |
| H.G.U. Elche | Dr. J. Gallego | 03 | 07/09/2011 | | | |
| H. Jaen | Dra. R. Dueñas | 04 | 31/03/2011 | | | |
| H. San Pedro de Alcántara | Dra. M.A. Rodríguez Jaraiz | 05 | 13/04/2011 | | | |
| H. Clínic Barcelona | Dr. J. Maurel | 06 | 06/04/2011 | | | |
| H. La Paz | Dr. J.Feliu | 07 | 05/05/2011 | | | |
| H. Miguel Servet | Dr. V. Alonso | 08 | 29/06/2011 | | | |
| Clínica Universitaria de Navarra | Dr. J. García Foncillas | 09 | 09/06/2011 | | | |
| H. Son Espases | Dr. H. Manzano | 10 | | | | |
| H. de Mataró | Dra. M. Zanui | 11 | 18/03/2011 | 0 | 2 | 2 |
| IVO | Dr. C. Fernández Martos | 13 | 17/03/2011 | | | |
| H.U. Arnau de Vilanova (Lleida) | Dra. A. Salud | 14 | 19/05/2011 | 0 | 1 | 1 |
| H. Virgen de la Salud (Toledo) | Dr. L. López Gómez | 16 | | | | |
| H.P. De Castellón | Dra. I. Busquier | 18 | | | | |
| H. de Navarra | Dra. R. Vera | 20 | 16/03/2011 | | | |
| H. General Yagüe | Dr. C. García Girón | 21 | 22/03/2011 | | | |
| H.U. De Gran Canaria-Dr. Negrín | Dr. U. Bohn | 23 | | | | |
| H. Son Llàtzer | Dr. A. Arrivi | 24 | 28/03/2011 | | | |
| C.H.U. Albacete | Dra. A. Ferrer | 25 | 27/06/2011 | 1 | | |
| Instituto Oncológico Teknon | Dr. J. Pujadas | 26 | julio | | | |
| H. San Jaume de Calella | Dra. I. Antón | 27 | 27/07/2011 | | | |
| H. de Ferrara (Italia) | Dr. Lelli | 28 | | | | |
| H. de Sagunto | Dr. M. Gil | 29 | 04/06/2011 | | | |
| H. Sant Pau i Sta. Tecla | Dr. V. Valentí | 32 | 28/07/2011 | | | |
| H. de Móstoles | Dr. M. Méndez | 33 | julio | | | |
| H. Clínico Universitario Lozano Blesa | Dra. P. Escudero | 34 | 12/07/2011 | | | |
| H. de Barbastro | Dra. V. Calderero | 35 | 22/06/2011 | | | |
| H. Sanchinarro-Clara Campal | Dr. A. Cubillo | 36 | 05/07/2011 | | | |
| TOTAL | | | | | 3 | 3 |



Ensayo Clínico GEMCAD 1003
Estudio de inducción con gemcitabina-RDT y erlotinib en
pacientes con c.páncreas y enfermedad resecable.
Coordinador: Dr. Joan Maurel/Dr. L. Fdez Cruz

“Estudio fase II abierto, no aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento neoadyuvante concomitante de Gemcitabina. Erlotinib y radioterapia en pacientes con adenocarcinoma resecable de páncreas”

- Centros abiertos: Están abiertos 10 de los 14 centros que van a participar
- Ensayo patrocinado por Roche
- CRO del estudio: Pivotal
Persona de contacto: Modesta Arroyo(modesta.arroyo@pivotal.es)
- Pacientes en screening:4, incluidos:3. Está previsto reclutar 24 pacientes en 12 meses.
- Objetivo Principal del estudio: Porcentaje de resecciones RO con quimioterapia y quimio-radioterapia neoadyuvante
- En fecha 8 de octubre de 2010 se ha obtenido la aprobación del CEIC de referencia del ensayo.
- En fecha 27 de octubre de 2010 se ha obtenido la aprobación de la Agencia Española del Medicamento.



CENTROS PARTICIPANTES

| Centro | Investigador Principal | Radiología | Oncología Radioterápica | Cirugía | Anatomía Patológica | Fecha apertura | Ptes. Screening | Ptes. incluidos |
|--------------------------|--------------------------|------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--|----------------|-----------------|-----------------|
| H. 12 de Octubre | Dr. C. Gómez-Martín | | Dra. P. Escutia | Dr. E. Moreno | Dr. F. Colina | | | |
| CUN | Dr. J. García Foncillas | Dr. A. Benito | Dra. L. Arbea Dr. J. A. Díaz-G | Dr. F. Pardo | Dr. J.J. Sola | 04/07/11 | | |
| H. Carlos Haya | Dra.I. Alés | Dr. J.M. Sanz | Dra. M. L.. Hebrero | Dr. J. Santoyo | Dra. P. Florez | 15/06/11 | | |
| H. C. de Valencia | Dra. S. Roselló | Dra. M. Rausell | Dra. A. Hernandez M. | Dr. L. Sabater | Dr. A. Ferrandez Dra. M.C.Gomez-Mateo | 30/06/11 | | |
| H. Clínic Barcelona | Dr. J. Maurel | Dr. J. R. Ayuso | Dr. C. Conill | Dr. L. Fdez. Cruz | Dr. M. Cuatrecasas Dr. J.A. Bombí | 04/04/11 | 2 | 1 |
| H. La Fe | Dr. R. Díaz Beveridge | Dra. S. Brugger | Dra. C. Garcia Mora | Dr. J. Mir | Dra. J. Perez-Rojas | 21/06/11 | | |
| H. del Mar | Dr. M. Gallén | Dr. A. Radosevic | Dra. A. Reig | Dr. I. Povés Dr. L. Grande | Dr. M. Iglesias | 14/02/11 | 2 | 2 |
| H. Sant Pau | Dra. M. Martín | Dra. P. Estrada | Dra. L. Petriz | Dr. V. Artigas | Dr. F. J. Sancho | 12/05/11 | | |
| H. Vall d'Hebron | Dra. T. Macarulla | Dr. A. Alvarez | Dra. B. Navalpotro | Dr. R. Charco | Dra. H. Allende | 08/03/11 | | |
| H. Virgen de la Arrixaca | Dr. M. Marín | Dra. M. Fuster | Dr. M. Porras | Dr. P. Parrilla Dr. F. Sánchez B. | Dr. L. Polo | 15/03/11 | | |
| H. Virgen del Rocío | Dra. R. García Carbonero | | Dra. M.D. Rincón | Dr. J. Padillo | | | | |
| ICO Girona | Dr. B. Queralt | Dra. M. Rausell | Dr. Canals | Dr. J. Figueras | Dr. R. Ortiz Dr. M. Adrados | | | |
| ICO Hospitalet | Dra. S. Vazquez | Dr. C. Valls | Dra. A. Boladeras | Dr. J. Fabregat | Dra. T. Serrano | 09/06/11 | | |
| IVO | Dr. C. Fernández Martos | | | | | | | |
| TOTAL | | | | | | | 4 | 3 |



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

Ensayo Clínico GEMCAD 1006 Estudio Prospectivo con Beva+Xelox con M1 Hepáticas y criterios de mal pronóstico Coordinador: Dra. Ruth Vera

“Estudio Fase II, multicéntrico, para evaluar la eficacia y la seguridad de bevacizumab en combinación con XELOX como tratamiento de primera línea en pacientes con metástasis hepáticas resecables secundarias a cáncer colorrectal ”

- El Objetivo principal del estudio es comparar las respuestas morfológicas con la respuesta por RECIST1.1 y su correlación con la respuesta patológica de forma prospectiva.
- Patrocinador del Estudio: Roche.
- CRO del estudio: Pivotal. Persona de contacto: Miriam Lozano (miriam.lozano@pivotal.es)
- Con fecha 12 de mayo de 2011 se ha obtenido la aprobación del CEIC de referencia.
- Con fecha 17 de junio de 2011 se ha obtenido la aprobación de la AEMPS.
- Está prevista la 1ª visita de inicio y la inclusión del primer pacientes en junio 2011.
- Participan 21 centros.
- Del 1 al 5 de julio se presentará una enmienda relevante para la inclusión de los nuevos centros
- Está prevista la 1ª visita de inicio y la inclusión del 1er. Paciente a principios de julio 2011



Centros participantes:

| CENTRO | INVESTIGADOR PRINCIPAL |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| H. de Navarra | Dra. Ruth Vera |
| H. Donostia | Dra. Adelaida Lacasta |
| H. Miguel Servet | Dr. Vicente Alonso |
| H.U. La Fe | Dr. Jorge Aparicio |
| H. Virgen de la Arrixaca | Dr. Miguel Marín |
| C.S. Parc Taulí | Dr. Carles Pericay |
| H. Son Llatzer | Dra. Esther Falcó |
| C.U. De Vigo / Xeral Cíes | Dra. Mónica Jorge |
| C.H. Xeral Calde | Dr. Guillermo Quintero |
| H.U. Gregorio Marañón | Dra. Pilar García Alfonso |
| H. de Fuenlabrada | Dra. Ana Ruiz |
| H.U. La Paz | Dra. Virginia Martínez Marín |
| H. Sant Pau | Dra. Marta Martín |
| C.H. Orense | Dra. Mercedes Salgado |
| ICO GIRONA | Dr. Bernardo Queralt |
| H. Arnau de Vilanova de Lleida | Dra. M ^a Antonieta Salud |
| H. del Mar | Dra. Clara Montagut |
| H. Arnau de Vilanova de Valencia | Dr. Juan Manuel Campos |
| H. Virgen de la Salud | Dr. Luis López |
| H. de Alcorcón | Dr. Juan Carlos Cámara |
| H.G.U. De Valencia | Dra. M ^a José Safont |



◇ Propuestas de estudios en fase de desarrollo

- **Propuesta de estudio en cáncer de recto en pacientes de alto riesgo. Coordinador: Dr. Carlos Fernández Martos**
Estudio en colaboración con Grupo Suizo, Alemán y InterGrupo Americano.
- **Propuesta de estudio en cáncer de recto en pacientes de riesgo intermedio. Coordinador: Dr. Carlos Fernández Martos**
- **Estudio Fase II aleatorizado en cáncer de páncreas resecable.**
Coordinador: Dr. Joan Maurel
- **Proyecto en cáncer de la unión gastroesofágica.**
Coordinadora: Dra. M. Martín



◇ **Publicaciones**

- Co-expression of matrix metalloproteinase-7 (MMP-7) and phosphorylated insulin growth factor receptor I (pI_GF-1R) correlates with poor prognosis in patients with wild-type KRAS treated with cetuximab or panitumumab a GEMCAD Study (Cancer Biology & Therapy 11:2, 1-7; January 15,2011)

Así mismo se ha publicado una editorial de Shinya Ohashi, Mitsuteru Natsuizaka y Hiroshi Nakagawa (División de Gastroenterología, Universidad de Pennsylvania) sobre este artículo:

- MMP7 and activation of IGF1R. A new insight into anti-EGFR therapeutic resistance in metastatic colorectal cancer.(Cancer Biology & Therapy 11:2,1-4; January 15,2011)