



## NEW'S LETTER GEMCAD Nr. 01/12

### ◆ Estudios GEMCAD cerrados

#### **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 escrito el manuscrito y se ha enviado a publicar en Febrero de 2012.

Centros participantes:

<b>CENTRO</b>	<b>IP</b>	<b>FECHA INICIO RECLUTAMIENTO</b>	<b>Nº PAC. RECLUTADOS</b>
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
<b>TOTAL</b>			<b>12</b>



## **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: 41.
- 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 fecha 5 de agosto 2011 se cerró el periodo de inclusión.
- Se adjunta hoja de evaluación del ensayo.
- En fecha 24/11 se cierra la base de datos
- Se han presentado los datos en ASCO 2012



Centros participantes:

<b>CENTRO</b>	<b>IP</b>	<b>Nº CENTRO</b>	<b>FECHA APERTURA</b>	<b>Nº PAC. RECLUTADOS</b>
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	8
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	-	-
<b>TOTAL</b>				<b>41</b>



## ◆ **Estudios GEMCAD abiertos**

### **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: 12
- Estudio patrocinado por ROCHE
- CRO del estudio: PIVOTAL  
Persona de contacto: Modesta Arroyo (modesta.arroyo@pivotal.es)
- Pacientes en screening 69, incluidos 43. 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.
- 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.
- Se ha presentado 2 estudios (Radiología y clínico) de un análisis intermedio de los 28 primeros pacientes a ASCO 2012.



- Centros participantes:

<b>CENTRO</b>	<b>IP</b>	<b>Nº Centro</b>	<b>Fecha apertura</b>	<b>Screening</b>	<b>Pt. Screen failure</b>	<b>Pt. incl.</b>
IVO	Dr. C. Fernández Martos	01	02/09/09	21	7	14
H. Parc Taulí	Dr. C. Pericay	02	17/06/09	6	1	5
H. Arnau de Vilanova	Dra. A.Salud	03	02/04/09	6	1	5
H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	04	01/07/09	2	0	2
H. G. U. Valencia	Dra. M.J. Safont	05	08/06/09	7	5	2
H. Navarra	Dra. R.Vera	06	19/05/09	3	1	2
H. Clínic	Dr. J. Maurel	08	16/04/09	5	1	4
H. La Fe de Valencia	Dr. J.Aparicio	09	22/05/09	5	3	2
H. La Paz	Dr. J. Feliu	10	17/04/09	4	2	2
H. Mar	Dr. M. Gallén	11	29/09/09	7	3	4
H. Sant Pau	Dra. M. Martín	12	09/12/10	3	2	1
H. G. de Elche	Dr. J. Gallego	13	04/03/11	0	0	0
<b>TOTAL</b>				<b>69</b>	<b>26</b>	<b>43</b>



## **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](mailto:t.pascual@dynasolutions.com))
- Pacientes reclutados: 68. 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: 62
- Pacientes incluidos en el subestudio radiológico: 4
- Pacientes incluidos en el subestudio ecográfico: 1
- Pacientes en tratamiento: 23
- Pacientes que han abandonado el estudio: 30
- Pacientes finalizados por progresión de la enfermedad: 15
- Pacientes que han fallecido tras abandonar el estudio: 11
- 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 inclusión de pacientes hasta conseguir el tamaño muestral.
  - 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. 01/12

Secretaría GEMCAD: enero 2012



- 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	14
Hospital Dr. Negrin	Dr. U. Bohn		26/01/10	1
Hospital Lluís Alcanyis	Dr. P. López Tendero		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	Dr. Joan Maurel	Dr. Juan Ramón Ayuso	22/12/09	5
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	3
Hospital La Paz	Dr. J. Feliu		05/11/09	8
Hospital General de Valencia	Dra. M.J. Safont		21/12/09	10
Hospital Dr. Peset	Dr. C. Bosch	Dr. Tomás Ripollés	24/03/10	2
Hospital La Fe de Valencia	Dr. J. Aparicio		24/02/10	4
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
<b>TOTAL</b>				<b>68</b>



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

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

“Estudio de fase II para evaluar la eficacia y la seguridad de la quimiorradioterapia con 5-fluorouracilo, mitomicina C y panitumumab como tratamiento del carcinoma anal de células escamosas”.

NCT01285778

- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo TFS  
Persona de contacto: Elisabet Molina ([elisabet.molina@tfscro.com](mailto: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.
- 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.

New's Letter GEMCAD\_Nr. 01/12

Secretaría GEMCAD: enero 2012

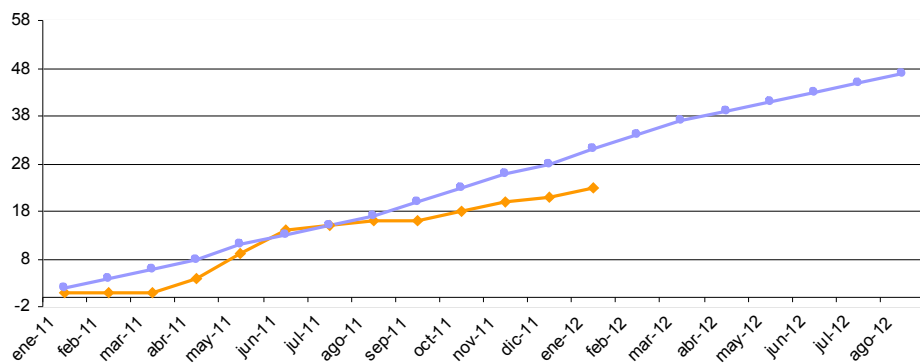




- La mayoría de centros ya han sido iniciados, por lo que contamos con la colaboración de 22 de los 25 centros propuestos.
- Pacientes incluidos: 20

### **Situación actual del estudio**

Mes	Pacientes incluidos
Ene-11	1
Feb-11	0
Mar-11	0
Abr-11	3
May-11	4
Jun-11	5
Jul-11	1
Ago-11	2
Sep-11	0
Oct-11	2
Nov-11	2
Dic-11	1
Ene-12	2
<b>Media Mensual</b>	<b>1.77</b>



	ene-11	feb-11	mar-11	abr-11	may-11	jun-11	jul-11	ago-11	sep-11	oct-11	nov-11	dic-11	ene-12	feb-12	mar-12	abr-12	may-12	jun-12	jul-12	ago-12	sep-12	oct-12	nov-12	
Real	1	1	1	4	9	14	15	16	16	18	20	21	23											
Teórica	2	4	6	8	11	13	15	17	20	23	26	28	31	34	37	39	41	43	45	47	49	52	55	



### **Selección de pacientes por centro**

Hospital	Investigador	Fecha de apertura	Fecha última inclusión	selec. (1)	fallos screen (2)	Includ (3)
Hospital de la Vall d'Hebron	Dr. J. Capdevila	04/11/10	28/06/11	3	0	<b>3</b>
Hospital de Sant Pau	Dra. M. Martín	20/10/10	29/08/11	2	0	<b>2</b>
Hospital Virgen del Rocío	Dra. R. García	21/01/11	21/11/11	2	0	<b>2</b>
Compl. Hosp. De León	Dra. C. Castañón	16/03/11	22/12/11	2	0	<b>2</b>
Hospital Clínic Barcelona	Dr. J. Maurel	28/04/11	13/01/12	2	0	<b>2</b>
Hospital La Princesa	Dra. L. Cerezo	14/11/11	02/01/12	2	0	<b>2</b>
Hospital La Paz	Dr. J. Feliu	21/10/10	22/06/11	2	1	<b>1</b>
IVO	Dr. C. Fdez. Martos	10/11/10	24/01/11	1	0	<b>1</b>
Hospital del Mar	Dr. M. Gallén	18/10/10	16/05/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Infanta Sofía	Dra. M. López	22/06/11	03/10/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Marqués de Valdecilla	Dr. C. López	16/02/11	16/05/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Trias i Pujol	Dra. M. Caro	22/03/11	20/06/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Parc Taulí	Dra. A. Pisa	29/12/10	06/06/11	1	0	<b>1</b>
Fundación Jiménez Díaz	Dra. A. León	28/10/10	22/06/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Virgen de la Victoria	Dra. I. Sevilla	29/04/11	23/08/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Sant Joan de Deu	Dra. I. Guasch	16/06/11	17/10/11	1	0	<b>1</b>
Hospital Miguel Servet	Dr. V. Alonso	19/01/11				
Hospital de Navarra	Dra. R. Vera	19/11/10				
Hospital General Yagüe	Dr. C. García	17/11/10				
Centro Oncológico de Galicia	Dr. J.C. Méndez	11/11/10				
Hospital de Mataró	Dr. J. Remón	03/02/11				
Hospital Gregorio Marañón	Dra. P. García	06/04/11				
Hospital de Salamanca	Dr. J.M. Vicent	17/06/11				
CUN	Dr. García Foncillas	07/11/11				
Hospital Son Llatzer	Dr. Antonio Arrivi	26/01/12				
				<b>24</b>	<b>1</b>	<b>23</b>

(\*) Pacientes pendientes de iniciar tratamiento



### **Información de Interés**

- Informarles que se ha detectado un error tipográfico en el protocolo correspondiente a la dilución del 5-FU para infusión continua. Donde especifica en el protocolo *1.000 mg/m<sup>2</sup>/día de 5-FU en infusión i.v. en 500 mL como infusión continua de 96 horas (± 4 horas) los días 1-4 y 29-32* se debe corregir a **Cloruro Sódico al 0.9%**
- Informales que para los pacientes que deba suspenderse la radioterapia por toxicidad, una vez recuperados, continuarán recibiendo tratamiento radioterapéutico hasta completar la dosis total de Gy establecida en el protocolo.
- Comentarles que hasta el momento se han notificado 11 acontecimientos adversos:
  - *H. de Sant Pau.* En fecha 12 de mayo de 2011, se notificó un SAE del paciente 13001 definido como **colitis G 4** que requirió hospitalización del paciente. Se consideró resuelto el 1 de julio de 2011 y **relacionado con el tratamiento** en estudio (panitumumab + 5FU + mitomicina C) por parte del investigador.
  - *C. Asist. De León.* En fecha 20 de mayo de 2011, se notificó un SAE del paciente 0501 definido como **dolor** que requirió hospitalización a criterio del investigador pero que **no fue relacionado** con la medicación en estudio.
  - *H. Marques Valdecilla.* En fecha 28 de junio de 2011, se notificó un SAE del paciente 1701 definido como **pancitopenia** que requirió la hospitalización del paciente. Se consideró resuelto el 30 de junio de 2011 y **relacionado con 5FU + mitomicina C** por parte del investigador.
  - *H. Vall d'Hebron.* En fecha 24 de junio de 2011, se notificó un SAE del paciente 0202 definido como **estreñimiento G2** que requirió hospitalización del paciente. Se consideró resuelto el mismo día y **relacionado con el tratamiento** en estudio (panitumumab + 5FU + mitomicina C)
  - *H. Vall d'Hebron.* En fecha 30 de julio, se notificó un SAE del paciente 0202 definido como **diarrea G3, neutropenia febril G3, plaquetopenia G3** que requirió la hospitalización del paciente. El evento es considerado **relacionado con la medicación en estudio** por parte del investigador.
  - *H. Vall d'Hebron.* En fecha 14 de agosto de 2011, se notificó un SAE del paciente 0203 definido como **dolor de espalda G2** que requirió hospitalización del paciente. Se consideró resuelto a fecha 16 de agosto de 2011 y **no relacionado con la medicación en estudio.**



- *C.S. Parc Taulí.* En fecha 8 de agosto de 2011, se notificó un SAE del paciente 2101 definido como **diarrea G3** que requirió hospitalización del paciente. Se consideró resuelto a fecha 16 de agosto de 2011 y **no relacionado con la medicación en estudio.**
- *Fundación Jimenez-Diaz.* En fecha 19 de agosto de 2011, se notificó un SAE del paciente 1201 definido como **radiodermatitis G3** que requirió hospitalización del paciente. Se consideró resuelto a fecha 29 de agosto de 2011 y **no relacionado con la medicación en estudio**, aunque el IP sospecha que el Pmab pudo incrementarlo.
- *H. Infanta Sofía.* En fecha 12 de octubre de 2011, se notificó un SAE del paciente 0401 definido como **mucositis faríngea G3** que requirió hospitalización del paciente. El paciente fue dado de alta con mejoría a fecha 15 de octubre de 2011 y **relacionado con Panitumumab**
- *H. Sant Pau.* En fecha 10 de octubre de 2011, se notificó un SAE del paciente 1302 definido como **neutropenia febril** que requirió hospitalización del paciente. Se consideró resuelto a fecha 25 de octubre de 2011 y **relacionado con Pmab y QT.** La paciente siguió ingresada para control de vulvovaginitis g.3.
- *H. Sant Joan de Deu de Manresa.* En fecha 22 de noviembre de 2011, se notificó un SAE del paciente 2601 definido como **diarrea y dermatitis aguda** que requirió hospitalización del paciente. El evento está en curso y se considera **relacionado con 5FU y radioterapia.**



## **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”.

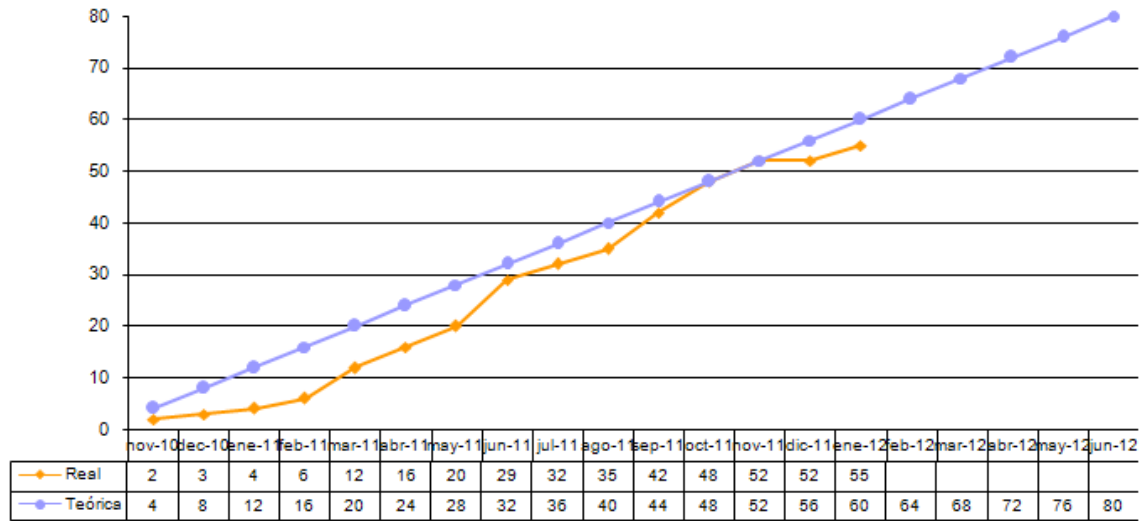
NCT01288339

- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo: TFS  
Persona de contacto Elisabet Molina ([elisabet.molina@tfscro.com](mailto: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
Jul-11	3
Ago-11	3
Sep-11	7
Oct-11	6
Nov-11	4
Dec-11	0
Ene-12	3
<b>Media Mensual</b>	<b>3.6</b>





## 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	17/11/11	16	10	6	7	9
01	H. Sant Pau	Dra. M. Martín	26/10/10	16/11/11	15	12	3	7	8
23	H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	23/02/11	21/11/11	16	9	4	9	7
03	H. Arnau de Vilanova (Lleida)	Dra. A. Salud	12/01/11	21/10/11	9	8	1	2	7
32	Centro Oncológico de Galicia	Dr. J.C. Méndez	11/11/10	21/09/11	12	8	3	6	5
08	CS Parc Taulí	Dr. C. Pericay	11/11/10	20/05/11	9	6	3	5	4
06	H. Clínic	Dr. J. Maurel	09/12/10	12/05/11	6	3	1	4	2
25	H. Son Espases	Dr. H. Manzano	17/11/10	18/04/11	4	2	1	2	2
15	H. General de Elche	Dr. J. Gallego	01/12/10	14/09/11	8*	2	4	6	1
12	H. La Fe	Dr. J. Aparicio	29/10/10	01/12/10	3	1	2	2	1
26	C.U. Navarra	Dr. J. Rodríguez	23/02/11	11/10/11	3	1	2	2	1
30	H. General Yagüe	Dr. C. García Giron	03/11/10	28/10/11	3	2	1	2	1
16	H. Morales Meseguer	Dr. A. Carmona	18/01/11	23/03/11	2	1	1	1	1
09	H. Provincial de Castellón	Dra. I. Busquier	11/04/11	20/06/11	2	2	0	1	1
24	H. Xeral Cies de Vigo	Dra. M. Jorge	18/02/11	09/06/11	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 Llátzer	Dr. A. Arrivi	18/11/10	03/05/11	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
20	H. Infanta Sofía	Dr. E. Casado Saénz	22/06/11	12/09/11	3	1	2	2	1
18	H. La Paz	Dr. J. Feliu	14/01/11	25/11/11	3	0	3	3	0
7	H. General de Hospitalet	Dra. O. Serra	09/11/10	24/02/11	1	0	1	1	0
21	H. Puerta de Hierro	Dr. R. Cubedo	10/01/11	29/04/11	1	0	1	1	0
05	ICO. H. Josep Trueta de Girona	Dr. X. Hernández	18/11/10	28/10/11	1	0	1	1	0
22	H. de Ciudad Real	Dra. J.M. Cano	05/04/11	02/12/11	1	0	1	1	0
28	H. San Pedro de Logroño	Dra. M. Zorilla	14/04/11						
33	H. Sant Pau y Santa Tecla	Dr. F. Ramos	07/04/11						
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						
19	H. de Fuenlabrada	Dra. A. Ruíz							
<b>TOTAL N</b>					<b>123</b>	<b>72</b>	<b>42</b>	<b>66</b>	<b>55</b>

(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



### **Aspectos importantes del estudio**

Como ya les comentamos en la anterior Newsletter, el grupo de pacientes **sin doble positividad para IGFRp/MMP-7** quedo cerrado al llegar a los 40 pacientes. Ahora, solamente podrán ser incluidos en el estudio aquellos pacientes con **doble positividad para IGFRp/MMP-7**. **La determinación se realizará como mínimo de forma semanal.**

Teniendo en cuenta que solo el 25% de pacientes presentan doble positividad, somos conscientes que el nivel de inclusión se verá considerablemente afectado.

Por este motivo les pedimos un último esfuerzo para poder seleccionar el máximo de pacientes posibles con el fin de conseguir la "n" que nos propusimos al inicio del estudio.

Recordarles que cuando haya un paciente seleccionado para el estudio, se deberá enviar el bloque al laboratorio central del estudio tal y como se viene haciendo hasta el momento, y deberán esperar respuesta por parte de TFS para poder incluir al paciente en el estudio.

Aprovechamos la ocasión para agradecerles su participación en el estudio y animarles a continuar con el buen ritmo de reclutamiento. Dado que algunos de vosotros tenéis abierto también el **estudio POSIBA** os propondría que podáis incluir los pacientes no-DP del estudio PULSE en el estudio POSIBA.

Se ha enviado un análisis preliminar a ASCO 2012





## **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”.  
NCT0126379

- Ensayo patrocinado por Merck
- CRO del ensayo: Mfar, S.L – Secretaría GEMCAD
- Nº de centros participantes: 30,
- Está previsto reclutar 170 pacientes en 24 meses.
- Se realizará a los pacientes una determinación basal de gen KRAS centralizada a la CUN para 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.
- Se podrán incluir pacientes cuya determinación del KRAS sea de un laboratorio distinto al de revisión centralizada.
- 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.
- Dictamen favorable del CEIC de referencia, CUN en 2 informes 03/09/2010 y 07/10/2010.
- Autorización de la AEMPS: 13/10/2010
- Aprobación Enmienda nº1 por el CEIC de referencia, CUN: 25/02/11
- Aprobación Enmienda nº2 por el CEIC de referencia, CUN: 15/12/11

New's Letter GEMCAD\_Nr. 01/12

Secretaría GEMCAD: enero 2012



- 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 e inclusión de pacientes.
- Los datos de los pacientes se registrarán de conformidad con las BPCs a través del sistema de CRD electrónico.
- Se va a presentar una enmienda para el cambio de Investigador Principal en la CUN y dar de baja centros que no tienen interés en participar.
- Se aumentará el grant por paciente de 250€ a 1000€
- GEMCAD ha adquirido con Merck el compromiso de incluir entre 20/25 pacientes en el próximo trimestre.



## Centros participantes

Nº Centro	Hospital	Investigador Principal	Fecha de Apertura	Fecha inclusión 1er. paciente	Estado gen KRAS WT	Estado gen KRAS MUTADO	Fallos Screening (2)	Pacientes en Screening	Nº Pacientes Incluidos
1	H. Infanta Cristina	Dr. J. Rodríguez Mowbray	14/04/11						
3	H.G.U. Elche	Dr. J. Gallego	07/09/11	02/11/11	2	0	0	0	2
4	H. Jaén	Dra. R. Dueñas	31/03/11						
5	H. San Pedro de Alcántara	Dra. M.A. Rodríguez Jaraiz	13/04/11	-	0	1	1	0	0
6	H. Clínic	Dr. J. Maurel	06/04/11						
7	H. La Paz	Dr. J.Feliu	05/05/11						
8	H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	29/06/11						
9	Clínica Universidad de Navarra	Dr. J. García Foncillas	09/06/11						
10	H. Son Espases	Dr. H. Manzano	febrero						
11	H. de Mataró	Dra. M. Zanui	18/03/11	27/06/11	4	0	0	0	4
13	IVO	Dr. C. Fernández Martos	17/03/11						
14	H.U. Arnau de Vilanova	Dra. A. Salud	19/05/11	04/07/11	2	3	4	0	2
16	H. Virgen de la Salud	Dr. L. López Gómez	25/01/12						
18	H.P. de Castellón	Dr. Jorge Molina							
20	H. de Navarra	Dra. R. Vera	16/03/11	-	0	1	1	0	0
21	H. General Yagüe	Dr. C. García Girón	22/03/11						
23	H.U. Dr. Negrin	Dr. U. Bohn							
24	H. Son Llàtzer	Dr. A. Arrivi	28/03/11	-	0	1	1	0	0
25	C.H.U. Albacete	Dra. A. Ferrer	27/06/11	14/07/11	2	2	2	0	2
26	Instituto Oncológico Teknon	Dr. J. Pujadas	20/10/11	-					
27	H. San Jaime de Calella	Dra. I. Antón	27/07/11	26/01/12	1	0	1	0	1
29	H. de Sagunto	Dr. M. Gil	04/06/11	20/07/11	1	2	2	0	1
32	H. Sant Pau i Sta. Tecla	Dr. V. Valentí	28/07/11						
33	H. de Móstoles	Dr. M. Méndez	28/09/11						
34	H. Clínico Lozano Blesa	Dra. P. Escudero	12/07/11	18/08/11	3	1	2	0	2
35	H. de Barbastro	Dra. V. Calderero	22/06/11		0	2	2	0	0
36	H. Sanchinarro	Dr. A. Cubillo	05/07/11		0	0	1	0	0
<b>TOTAL</b>					15	13	17	0	14



## **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”  
NCT01389440

- Centros abiertos: Están abiertos todos los centros que van a participar
- Ensayo patrocinado por Roche
- CRO del estudio: Pivotal  
Persona de contacto: Modesta Arroyo([modesta.arroyo@pivotal.es](mailto:modesta.arroyo@pivotal.es))
- Pacientes en screening:16, incluidos:11. Está previsto reclutar 24 pacientes en 12 meses.
- El reclutamiento en este estudio es competitivo, de manera que cada centro puede incluir tantos pacientes como le sea posible. El reclutamiento finalizará una vez se incluyan 24 pacientes en el estudio.
- 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.
- Finalmente el H. 12 de octubre, el H. Virgen del Rocío y el IVO no participarán en el estudio.
- Recordar a todos los centros que ya han sido abiertos, que tanto los data managers como los investigadores principales tienen que confirmar la recepción del correo electrónico de bienvenida al CRD para poder recibir sus claves de acceso y activar sus respectivas cuentas.
- **Sería conveniente intentar planificar las visitas de los pacientes para dar más plazo a los radiólogos de referencia entre el día que se envía el TAC desde sus respectivos centros al día en que tiene programada la visita con el paciente.**



### CENTROS PARTICIPANTES

<b>Centro</b>	<b>Nº Centro</b>	<b>Investigador Principal</b>	<b>Compromiso inicial</b>	<b>Fecha apertura</b>	<b>Ptes. Seleccionados</b>	<b>Ptes. incluidos</b>
H. Clínic i Provincial de Barcelona	1	Dr. Joan Maurel	2	04/04/11	3	2
H. de la Sta. Creu i Sant Pau	2	Dra. Marta Martín	2	11/05/11	3	2
H. Carlos Haya	3	Dra. Inmaculada Alés	2	15/06/11	0	0
H. del Mar	5	Dr. Manuel Gallén	2	14/02/11	3	3
H.C.U. Valencia	6	Dra. Susana Roselló	2	30/06/11	0	0
Clínica Universitaria Navarra	7	Dr. Jesús García Foncillas	2	04/07/11	0	0
H. Virgen de la Arrixaca	9	Dr. Miguel Marín	2	15/03/11	0	0
H.U. La Fe	10	Dr. Roberto Díaz	2	21/06/11	2	1
H. Vall d'Hebron	11	Dra. Teresa Macarulla	2	08/03/11	1	0
ICO Hospitalet	12	Dra. Silvia Vazquez	2	09/06/11	4	3
ICO Girona	13	Dr. Bernardo Queralt	2	28/07/11	0	0
<b>TOTAL</b>					<b>16</b>	<b>11</b>



## ◆ Estudios GEMCAD en proceso de apertura

### **Estudio Observacional 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: Lucía Carril ([lucia.carril@mfar.net](mailto:lucia.carril@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) pacie"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" (Código GEMCAD-10-06).ntes 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.
- El 2 de julio 2010 se obtuvo la clasificación del estudio por parte de la AEMPS.
- El 7 de diciembre 2010 se ha obtenido el dictamen favorable del Estudio por el CEIC Fundación IVO.

New's Letter GEMCAD\_Nr. 01/12

Secretaría GEMCAD: enero 2012



- 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 ha aprobado financiación para el mismo y 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	Contrato	CEIC	Conformidad	Estado
Hospital Clínic	Dr. Joan Maurel	Pendiente	Aprobado	Pendiente	En evaluación
Hospital de Navarra	Dra. R. Vera	Firmado	Aprobado	√	√
Hospital Miguel Servet	Dr. V. Alonso	En revisión	Aprobado	√	Contratos en revisión
Hospital Lozano Blesa	Dra. P. Escudero	En revisión	Aprobado	√	Contratos en revisión
H.G.U. De Alicante	Dr. B. Masutti		Pdte. Notificación		Faltan firmas del IP
H.G.U. De Valencia	Dra. M.J. Safont	En revisión	Aprobado		En evaluación
H. Arnau de Vilanova de Lerida	Dra. A. Salud		Pdte. evaluación		En evaluación
H.U. La Fe	Dr. J. Aparicio		Pdte. evaluación		En evaluación
Corporació Sanitaria Parc Taulí	Dr. C. Pericay		Pdte. evaluación		Preparando la documentación para el CEIC
H. Dr. Peset	Dr. C. Bosch	OK	Pdte. evaluación	√	En Evaluación
H. Lluís Alcanyis	Dr. P. López Tendero		Pdte. evaluación		Pdte. De los requisitos del CEIC que tutela
H. Infanta Sofía	Dr. E. Casado/Dra. P. Cejas	OK	Aprobado	Pdte. De recibir	Con la conformidad del centro pasa a firmas
IVO	Dr. C. Fernández Martos	Firmado	Aprobado	√	
H. Sant Pau	Dr. David Páez		Pdte. De evaluación	√	Preparando documentación para el CEIC



## **Ensayo Clínico GEMCAD 1006**

### **Coordinador: Dra. Ruth Vera**

“Estudio Fase IV, multicéntrico, para evaluar la correlación de las respuestas objetivas globales según criterios RECIST v1.1 evaluadas por técnicas de imagen convencionales, con la respuesta morfológica mediante TAC y la respuesta patológica tras la reseccabilidad de las metástasis hepáticas secundarias a cáncer colorrectal tratadas con bevacizumab en combinación con Xelox.”  
NCT01493713.

- 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](mailto: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.
- Participan 22 centros.
- Pacientes incluidos: 3
- Con fecha 6 de septiembre se ha aprobado la enmienda relevante para la aprobación de la versión 4.0 del 24 de junio de 2011 del protocolo y HIP del subestudio de igual fecha.





### Centros participantes:

CENTRO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	FECHA APERTURA CENTRO	PACIENTES INCLUIDOS
H. de Navarra	Dra. Ruth Vera	11/08/11	1
H. Donostia	Dra. Adelaida Lacasta	08/11/11	
H. Miguel Servet	Dr. Vicente Alonso		
H.U. La Fe	Dr. Jorge Aparicio	09/11/11	
H. Virgen de la Arrixaca	Dr. Miguel Marín		
C.S. Parc Taulí	Dr. Carles Pericay	20/09/11	1
H. Son Llatzer	Dra. Esther Falcó	17/10/11	
C.U. De Vigo / Xeral Cíes	Dra. Mónica Jorge	25/10/11	
C.H. Xeral Calde	Dr. Guillermo Quintero		
H.U. Gregorio Marañón	Dra. Pilar García Alfonso	23/11/11	
H. de Fuenlabrada	Dra. Ana Ruiz		
H.U. La Paz	Dra. Virginia Martínez Marín	03/10/11	
H. Sant Pau	Dra. Marta Martín	06/10/11	1
C.H. Orense	Dra. Mercedes Salgado	22/11/11	
ICO GIRONA	Dr. Bernardo Queralt		
H. Arnau de Vilanova de Lleida	Dra. M <sup>a</sup> Antonieta Salud		
H. del Mar	Dra. Clara Montagut	21/11/11	
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 <sup>a</sup> José Safont		
H. Clínic Barcelona	Dra. Cristina Nadal		
<b>TOTAL</b>			<b>3</b>



## ◇ **Propuestas de estudios en fase de desarrollo**

Están en discusión en estos momentos 4 nuevas propuestas en distintas áreas (1 estudio en adk de la unión gastro-esofágica, 2 estudios en cáncer de páncreas y 1 estudio en recto). Se ha establecido un circuito de evaluación de proyectos dirigido a facilitar a todos los miembros del Grupo iniciativas de desarrollo de los estudios. Para ello se han creado 5 sub-comites encargados de evaluar los proyectos en distintas áreas (esofago-gástrico/ páncreas/ recto/ colon avanzado y colon adyuvante). Todas las propuestas deberán dirigirse a la secretaría del Grupo con el formato que se adjunta.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## **POLÍTICA DE PUBLICACIÓN DEL GRUPO GEMCAD** **Borrador final (Enero 2012)**

En los estudios de GEMCAD deben existir un Investigador Principal y Coordinadores.

En cada estudio habrá un coordinador general y un coordinador por cada especialidad que se considere relevante en dicho estudio, así como un investigador principal (IP) de cada centro que participe en el estudio. Las funciones (obligaciones y derechos) del coordinador general, de los coordinadores por especialidades así como de los IP son las siguientes:

**Deberes del Coordinador General:** Generación, discusión y desarrollo de la idea, así como escribir el protocolo general y coordinar junto con los otros coordinadores la escritura y supervisión de los anexos por especialidades. Elaboración del cuaderno de recogida de datos. Coordinación de los problemas que surjan durante todo el periodo del desarrollo del ensayo, así como escribir / supervisar periódicamente junto a la CRO cartas mensuales de actualización del desarrollo del estudio (Newsletter). Escritura de comunicaciones a congresos.

**Deberes de los Coordinadores por especialidades:** Escritura de los anexos de cada especialidad. Elaboración del cuaderno de recogida de datos. Estimularan las comunicaciones específicas de cada una de las especialidades.

**Derechos de los coordinadores:** Como consecuencia de su dedicación y trabajo los coordinadores aparecerán en las comunicaciones y/o manuscritos en los siguientes puestos: En primer lugar en caso que escriba el manuscrito y/o comunicación y si no lo escribiere en el lugar correspondiente en función del numero de pacientes que aporte en el estudio. El coordinador general será el primer autor en caso de que prepare y escriba el manuscrito o el último en caso contrario.

**Investigadores principales: Deberes y derechos:** Los IP Deberán acudir a las reuniones de investigadores así como organizar y ayudar a la CRO a la puesta en marcha del estudio en el centro. Estimular y coordinar la inclusión de pacientes en el estudio. Ayudar a la CRO a proporcionarle los datos para la monitorización a tiempo de los datos del estudio. Como consecuencia de su dedicación tendrá derecho a ser autor en el manuscrito/comunicación siempre que haya incluido un mínimo del 5% de los pacientes incluidos en el estudio. Además en los casos de ensayos en los que participen múltiples especialistas discutirá y decidirá en su centro quien o quienes figuraran en la publicación correspondiente. Los 3 centros que incluyan un mayor número de pacientes tendrán derecho a incluir 2 autores de aquel centro.

El resto de los especialistas del hospital que participan en el estudio aparecerán en el apéndice de la publicación. El número máximo de autores vendrá definido por las normas de publicación de cada revista o congreso. En las publicaciones, deberá aparecer al final del artículo el índice completo de los miembros que hayan participado en el estudio.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

En todas las publicaciones y presentaciones a Congreso constará que el estudio es un estudio del Grupo GEMCAD. Siempre se intentará poner el máximo de autores que permita la publicación.

Antes de enviar el trabajo a publicar se enviará a la Junta y a los coautores para su revisión. Se establece un plazo de dos semanas para dar respuesta; en caso de no recibir comentarios que dará por bueno el texto propuesto

Estas normas se tomarán como guía general y se revisarán y adaptarán en cada estudio o ensayo clínico.