



NEWSLETTER GEMCAD Nr. 03/12

◆ 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.
- Se ha elaborado un manuscrito y se ha enviado a publicar

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



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

- Ensayo patrocinado por BAYER
- Pacientes reclutados: 41.
- El objetivo principal de este ensayo es la supervivencia libre de progresión.
- En fecha 5 de agosto 2011 se cerró el periodo de inclusión.
- Se han presentado los datos en ASCO 2012
- La Dra. Martín ha elaborado el manuscrito que se enviará en breve para revisión a los autores.

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	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	-	-
TOTAL				41



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 71, incluidos 46. Se ha completado el reclutamiento.
- En fecha 27 de abril se ha cerrado el H. Lozano Blesa y se ha comunicado a la AEMPS en julio 2010.
- La versión vigente del protocolo es la 5.0 de 15 de diciembre de 2011, surgida tras la implementación de la enmienda nº4 al protocolo.
- 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.
- En el último trimestre del 2012 tendremos el análisis de los 46 casos incluidos. Está previsto escribir 2 manuscritos. Uno sería clínico y el otro radiológico (correlación de la respuesta radiológica con la histológica).



- Centros participantes:

CENTRO	IP	Nº Centro	Fecha apertura	Screening	Pt. Screen failure	Pt. incl.
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	2	5
H. Sant Pau	Dra. M. Martín	12	09/12/10	3	2	1
H. G. de Elche	Dr. J. Gallego	13	04/03/11	2	0	2
TOTAL				71	25	46



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

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: 16
- Ensayo patrocinado por ROCHE
- CRO del estudio DYNAMIC SOLUTIONS
Persona de contacto: Teresa Pascual (t.pascual@dynasolutions.com)
- Pacientes reclutados: 69. Se ha finalizado el reclutamiento.
- Pacientes incluidos en el subestudio traslacional: 63
- Pacientes incluidos en el subestudio radiológico: 4
- Pacientes incluidos en el subestudio ecográfico: 1
- Pacientes en tratamiento: 13
- Pacientes que han abandonado el estudio: 36
- Pacientes finalizados por progresión de la enfermedad: 20
- Pacientes que han fallecido tras abandonar el estudio: 22
- 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 realizará el corte de la base de datos en Septiembre de 2012. Está previsto enviar 3 trabajos a ASCO 2013.
- 1. Evaluación clínica de eficacia
- 2. Correlación de los biomarcadores séricos con la eficacia por RECIST1.1 y respuesta morfológica
- 3. Correlación de los biomarcadores en el tumor primario con la eficacia por RECIST1.1 y respuesta morfológica



- 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	9
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		11/01/11	2
TOTAL				69



ESTUDIOS GEMCAD ABIERTOS

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”.

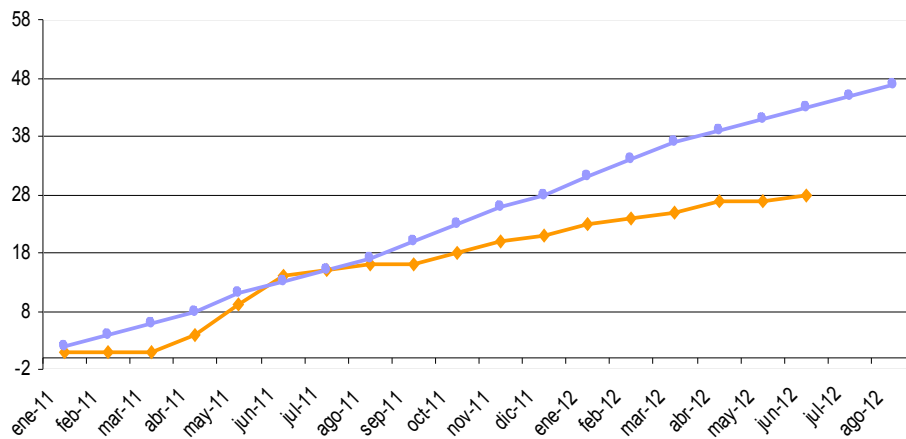
NCT01285778

- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo TFS
Persona de contacto: Elisabet Molina (elisabet.molina@tfscro.com)
- 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 8 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.
 - Modificación nº 8 de 1 de febrero de 2012 por la que se realiza un cambio de investigador en uno de los centros participantes.
- Pacientes incluidos: 28



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
Feb-12	1
Mar-12	1
Abr-12	2
May-12	0
Jun-12	1
Media Mensual	1.55



	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	24	25	27	27	28						
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	3
Hospital Virgen del Rocío	Dra. R. García	21/01/11	30/04/12	4	0	4
Hospital La Paz	Dr. J. Feliu	21/10/10	16/02/12	4*	1	2
Hospital Infanta Sofía	Dra. M. López	22/06/11	26/03/12	2	0	2
Hospital de Sant Pau	Dra. M. Martín	20/10/10	29/08/11	2	0	2
Compl. Hosp. de León	Dra. C. Castanón	16/03/11	22/12/11	2	0	2
Hospital Clínic de Barcelona	Dr. J. Maurel	28/04/11	16/01/12	2	0	2
Hospital La Princesa	Dra. L. Cerezo	14/11/11	02/01/12	2	0	2
IVO	Dr. C. Fernández	10/11/10	24/01/11	1	0	1
Hospital del Mar	Dr. M. Gallén	18/10/10	16/05/11	1	0	1
Hospital Marqués Valdecilla	Dr. C. López	16/02/11	16/05/11	1	0	1
Hospital Trias i Pujol	Dra. M. Caro	22/03/11	20/06/11	1	0	1
Hospital Parc Taulí	Dra. A. Pisa	29/12/010	07/07/11	1	0	1
Fundación Jiménez Díaz	Dra. A. León	28/10/10	11/07/11	1	0	1
Hospital Virgen Victoria	Dra. I. Sevilla	29/04/11	23/08/11	1	0	1
Hospital Sant Joan de Déu	Dra. I. Guasch	16/06/11	17/10/11	1	0	1
Hospital Miguel Servet	Dr. V. Alonso	19/01/11	11/06/12	1	0	1
Hospital de Navarra	Dra. R. Vera	19/11/10				
Hospital General Yagüe	Dr. C. García	17/11/10				
Centro Oncológico Galicia	Dr. J.C. Méndez	11/11/10				
Hospital de Mataró	Dr. J. Remon	03/02/11				
Hospital Gregorio Marañón	Dra. P. García	06/04/11				
Hospital de Salamanca	Dr. E. Fonseca	12/01/12				
Hospital de Manises	Dr. J.M. Vicent	17/06/11				
CUN	Dr. J. García-Foncillas	07/11/11				
Hospital Son Llàtzer	Dr. Antonio Arrivi	26/01/12				
TOTAL				30	1	28

(*) 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/m²/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.
- Como se observa, el reclutamiento se encuentra por debajo de lo previsto inicialmente. De los 26 centros participantes, hay 9 que todavía no han tenido opción para seleccionar a ningún paciente. Agradeceríamos que si se detecta algún condicionante específico para que esto ocurra, los investigadores contacten con la CRO para intentar solucionarlo.



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

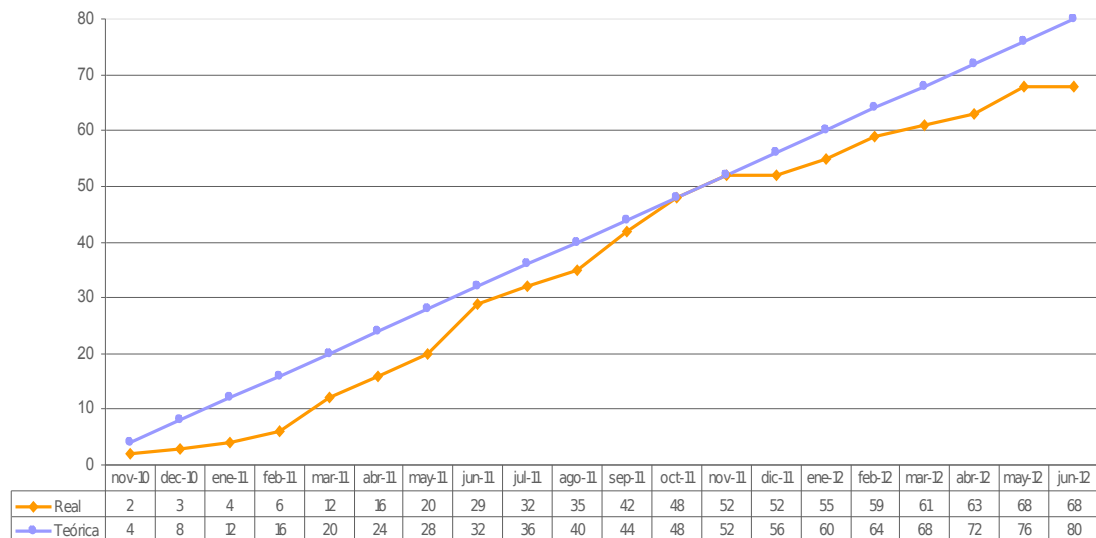
“Estudio abierto de fase II para evaluar los posibles marcadores tumorales predictivos en pacientes con cáncer colorectal metastásico y tumor con kRAS no mutado tratados con FOLFOX 6m y panitumumab como tratamiento de primera línea”.
NCT01288339

- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo: TFS
Persona de contacto Elisabet Molina (elisabet.molina@tfscro.com)
- 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 6 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.
 - Modificación nº 5 de 27 de septiembre de 2011 por la que se permite la determinación centralizada de KRAS.
 - Modificación nº 6 de noviembre de 2011 por la que se propone un cambio de investigador en uno de los centros participantes.



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
Feb-12	4
Mar-12	2
Abr-12	2
May-12	5
Jun-12	0
Media Mensual	3.4





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 selección	selec (1)	KRAS WT	KRAS MUT	fallos screening (2)	Incluidos (3)
01	H. Sant Pau	Dra. M. Martín	26/10/10	29/05/12	21	17	3	9	10
02	Instituto Valenciano de Oncología	Dr. Fernández-Martos	09/11/10	24/05/12	20	12	8	10	10
03	H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	23/02/11	08/06/12	21	10	7	12	9
04	Centro Oncológico de Galicia	Dr. J.C. Méndez	11/11/10	20/06/12	18*	12	4	10	7
05	H. Arnau de Vilanova (Lleida)	Dra. A. Salud	12/01/11	23/11/11	9	8	1	2	7
06	CS Parc Taulí	Dr. C. Pericay	11/11/10	08/05/12	11	7	3	6	5
07	H. Clínic	Dr. J. Maurel	09/12/10	15/03/12	9	4	1	6	3
08	H. Infanta Sofía	Dr. E. Casado Saénz	22/06/11	13/06/12	9	5	4	7	2
09	H. Son Espases	Dr. H. Manzano	17/11/10	07/03/12	5	2	2	3	2
10	H. Morales Meseguer	Dr. A. Carmona	18/01/11	09/02/12	3	2	1	1	2
11	H. General de Elche	Dr. J. Gallego	01/12/10	19/06/12	12*	5	5	10	1
12	H. La Paz	Dr. J. Feliu	14/01/11	15/03/12	4	1	3	3	1
13	H. General Yagüe	Dr. C. García Giron	03/11/10	16/01/12	4	3	1	3	1
14	C.U. Navarra	Dr. J. Rodríguez	23/02/11	11/11/11	3	1	2	2	1
15	H. La Fe	Dr. J. Aparicio	29/10/10	07/06/11	3	1	2	2	1
16	H. General de Hospitalet	Dra. O. Serra	09/11/10	26/03/12	2	1	1	1	1
17	H. Provincial de Castellón	Dr. J. Molina	11/04/11	16/11/11	2	2	0	1	1
18	H. Xeral Cies de Vigo	Dra. M. Jorge	18/02/11	18/10/11	2	1	1	1	1
19	H. Gral de Valencia	Dra. M.J. Safont	08/03/11	13/06/11	1	1	0	0	1
20	H. Son Llàtzer	Dr. A. Arrivi	18/11/10	03/05/11	1	1	0	0	1
21	H. Navarra	Dra. R. Vera	21/10/10	28/10/10	1	1	0	0	1
22	H. de Ciudad Real	Dra. J.M. Cano	05/04/11	02/12/11	1	0	1	1	0
23	ICO. H. Josep Trueta de Girona	Dr. X. Hernández	18/11/10	28/10/11	1	0	1	1	0
24	H. Puerta de Hierro	Dr. R. Cubedo	10/01/11	29/04/11	1	0	1	1	0
25	H. San Pedro de Logroño	Dra. M. Zorilla	14/04/11						
26	H. Sant Pau y Santa Tecla	Dr. F. Ramos	07/04/11						
27	H. Dr. Peset	Dr. C. Bosch	01/03/11						
28	H. Esperit Sant	Dr. S. Albiol	25/01/11						
29	H. Dr. Negrin de Gran Canaria	Dr. U. Bohn	25/11/10						
30	H. de Fuenlabrada	Dr. D. Gutierrez	21/06/12						
TOTAL N					164	97	52	93	68

(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.**

En el análisis preliminar realizado en los primeros 152 pacientes, el 35% de pacientes WT para KRAS presentan doble positividad, por lo que para finalizar el reclutamiento (quedan solo 12 pacientes) esperamos que deba realizarse el screening de 40-45 pacientes más.

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.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

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 podrán incluir pacientes cuya determinación del KRAS sea de un laboratorio distinto al de revisión centralizada.
- 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.
- 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
- Aprobación Enmienda nº3 por el CEIC de referencia, CUN:17/04/12



- En junio se ha presentado la Enmienda nº4 por cambio de laboratorio de revisión centralizada (el laboratorio de Fundación Jiménez Díaz sustituirá al de la CUN) y por el aumento de grant por paciente (pasa de 240€ a 1000€).
- 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 inclusión de pacientes.
- Los datos de los pacientes se registrarán de conformidad con las BPCs a través del sistema de CRD electrónico.

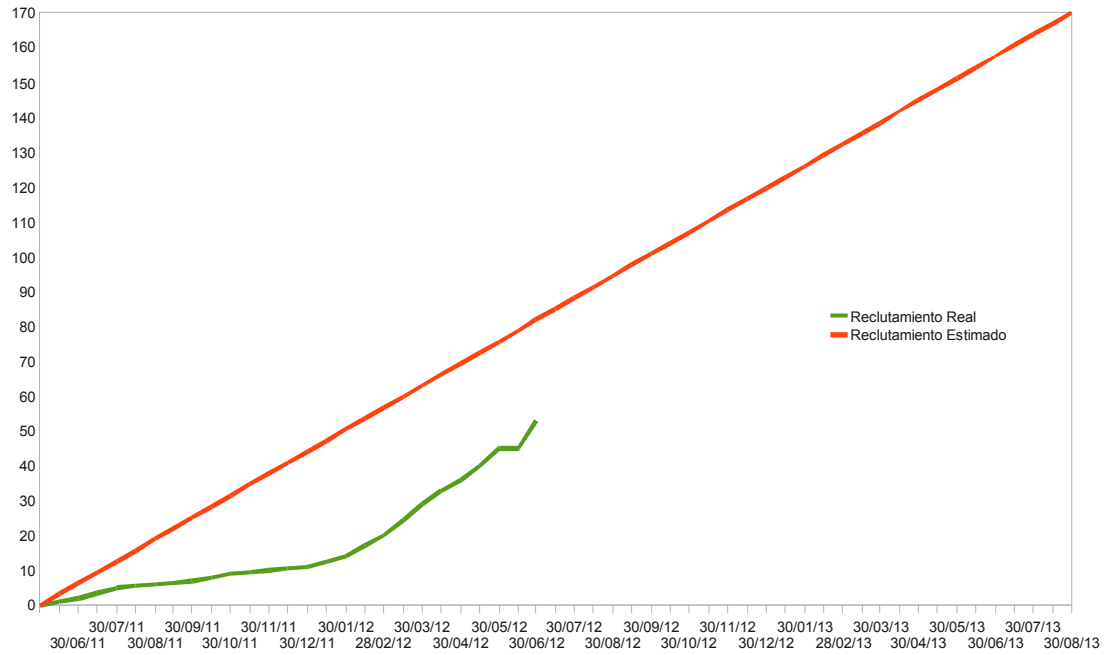


Centros participantes

Nº Centro	Hospital	Investigador Principal	Fecha de Apertura	Fecha inclusión 1er. paciente	Estado gen KRAS WT	Estado gen KRAS MUTADO	Fallos Screening	Pacientes en Screening	Nº Pacientes incluidos
14	H.U. Arnau de Vilanova	Dra. A. Salud	19/05/11	04/07/11	12	9	13	0	9
8	H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	29/06/11	01/10/12	6	1	3	0	6
11	H. de Mataró	Dra. M. Zanui	18/03/11	27/06/11	5	0	0	0	5
34	H. Clínico Lozano Blesa	Dra. P. Escudero	12/07/11	18/08/11	5	3	3	0	5
6	H. Clínic	Dr. J. Maurel	06/04/11	02/04/12	4	0	1	0	4
25	C.H.U. Albacete	Dra. A. Ferrer	27/06/11	14/07/11	3	5	5	0	3
29	H. de Sagunto	Dr. M. Gil	04/06/11	20/07/11	3	3	4	0	3
3	H.G.U. Elche	Dr. J. Gallego	07/09/11	02/11/11	3	0	1	0	3
23	H.U. Dr. Negrin	Dr. U. Bohn	05/03/12	04/04/12	3	1	2	0	3
38	Mutua de Terrassa	Dr. J. Fernández	21/02/12	05/03/12	3	0	0	0	3
7	H. La Paz	Dr. J.Feliu	05/05/11	29/02/12	3	3	0	0	3
27	H. San Jaime de Calella	Dra. I. Antón	27/07/11	26/01/12	4	1	3	0	2
21	H. General Yagüe	Dr. C. García Girón	22/03/11	13/02/12	1	0	0	0	1
5	H. San Pedro de Alcántara	Dra. M.A. Rodríguez Jaraiz	13/04/11	15/05/12	1	1	1	0	1
13	IVO	Dr. C. Fernández Martos	17/03/11	10/02/12	1	0	0	0	1
20	H. de Navarra	Dra. R. Vera	16/03/11	-	1	3	3	0	1
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	1	1	0	0
24	H. Son Llàtzer	Dr. A. Arrivi	28/03/11	-	0	2	2	0	0
18	H.P. de Castellón	Dr. Jorge Molina	07/03/12	-	1	1	2	0	0
10	H. Son Espases	Dr. H. Manzano	22/02/12	-	0	0	0	1	0
1	H. Infanta Cristina	Dr. J. Rodríguez Mowbray	14/04/11	-	1	0	0	0	0
9	Clínica Universidad de Navarra	Dr. J. García Foncillas	09/06/11						
40	Fundación Jimenez Díaz	Dra. Ana León	17/05/12						
33	H. de Móstoles	Dr. M. Méndez	28/09/11						
4	H. Jaén	Dra. R. Dueñas	31/03/11						
39	H. Sant Joan de Reus	Dra. Inés Cabezas	14/03/12						
32	H. Sant Pau i Sta. Tecla	Dr. V. Valentí	28/07/11						
16	H. Virgen de la Salud	Dr. L. López Gómez	25/01/12						
26	Instituto Oncológico Teknon	Dr. J. Pujadas	20/10/11	-					
					41	36	46	1	53



Evolución del ensayo





CENTROS PARTICIPANTES:

Centro	Nº centro	Investigador principal	Compromiso inicial	Fecha de visita de inicio	Pacientes seleccionados	Pacientes incluidos
Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Barcelona	1	Dr. Joan Maurel	2	04-abr-11	8	6
H. de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona	2	Dra. Marta Martín	2	11-may-11	3	2
Hospital Carlos Haya, Málaga	3	Dra. Inmaculada Alés	2	15-jun-11	0	0
Hospital del Mar, Barcelona	5	Dr. Manuel Gallén	2	14-feb-11	5	3
H. Clínico Univ. de Valencia, Valencia	6	Dra. Susana Roselló	2	30-jun-11	3	3
Clínica Universitaria de Navarra, Navarra	7	Dr. Javier Rodríguez	2	04-jul-11	1	1
Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia	9	Dr. Miguel Marín	2	15-mar-11	0	0
Hospital Univ. La Fe, Valencia	10	Dr. Roberto Díaz	2	21-jun-11	3	1
Hospital Vall D'Hebrón, Barcelona	11	Dra. Teresa Macarulla	2	08-mar-11	1	0
ICO de L'Hospitalet, Barcelona	12	Dra. Sílvia Vázquez	2	09-jun-11	7	4
ICO de Girona, Girona	13	Dra. Raquel Guardado	2	28-jul-11	2	0
TOTAL					33	20

Hasta el momento ha habido 10 pacientes que han sido “fallos de selección”. A continuación indicamos los motivos por los que no fueron incluidos:

No cumplir criterios de resecabilidad / radiológicos: 5 casos.

Cumplir criterio de exclusión Nº 2 (otros tumores primarios en los 5 años previos): 2 casos.

Toma de medicación prohibida: 1 caso.

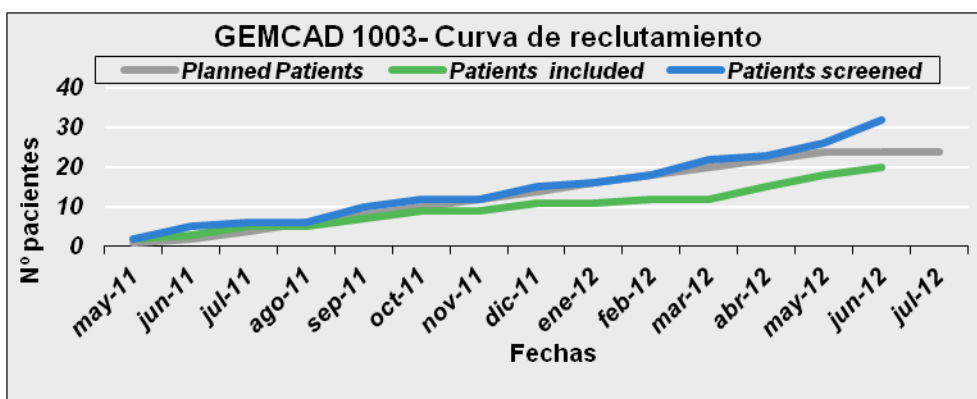
No cumplir criterio de inclusión Nº 7: 1 caso.

No cumplir con el criterio de exclusión Nº 13: 1 caso.



En el mes de junio se ha incluido 2 nuevos pacientes, 1 paciente en la ICO de Hospitalet y otro en el Hospital Clínico de Valencia.

El número de pacientes incluidos de momento es de **20** pacientes. Por otra parte en este momento hay tres pacientes en screening: uno en el ICO de Hospitalet, otro en el H. Clinic y otro en el H. Univ La Fe. Si se confirmasen esos pacientes se alcanzaría la cifra de **23** pacientes en los próximos días. Además en el H. del Mar se seleccionó un paciente que desafortunadamente no cumplía criterios de reseccabilidad.



Queda muy poco para llegar a la cifra de pacientes que marca el protocolo (24), por lo que por favor si tienen algún paciente candidato les rogamos nos lo hagan saber lo antes posible.

De la misma manera les enviaremos comunicaciones periódicas para informarles conforme se van incluyendo los últimos 4 pacientes en el estudio.

Equipo Estudio GEMCAD-1003

COORDINADOR MÉDICO PRINCIPAL:

DR. JOAN MAUREL (HOSPITAL CLINIC) - jmaurel@clinic.ub.es

EQUIPO DE MONITORIZACIÓN

MODESTA ARROYO (Lead-CRA)

E-mail: modesta.arroyo@pivotal.es

Tlf.: +34 91 708 12 86

Móvil: +34 638575450

LARA LLAMAS (CRA)

E-mail: lara.llamas@pivotal.es

Tlf.: +34 91 708 12 50

Móvil: +34 649960161

PIVOTAL, S.L.

C/ Gobelos, 19

28023 Madrid

Fax: +34 91 7081301





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: Sonia Díez (sonia.diez@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%. Los resultados se han publicado en revistas de prestigio.

[A combined strategy of SAGE and quantitative PCR Provides a 13-gene signature that predicts preoperative chemoradiotherapy response and outcome in rectal cancer.](#)

Casado E, García VM, Sánchez JJ, Blanco M, Maurel J, Feliu J, Fernández-Martos C, de Castro J, Castelo B, Belda-Iniesta C, Sereno M, Sánchez-Llamas B, Burgos E, García-Cabezas MÁ, Manceñido N, Miquel R, García-Olmo D, González-Barón M, Cejas P. Clin Cancer Res. 2011;17:4145-54.

[Upregulation of Trefoil Factor 3 \(TFF3\) After Rectal Cancer Chemoradiotherapy Is an Adverse Prognostic Factor and a Potential Therapeutic Target.](#)

Casado E, Garcia VM, Sánchez JJ, Del Pulgar MT, Feliu J, Maurel J, Castelo B, Rubio JM, López RA, García-Cabezas MA, Burgos E, de Castro J, Belda-Iniesta C, López-Gómez M, Gómez-Raposo C, Zambrana F, Sereno M, Fernández-Martos C, Vázquez P, Lacal JC, González-Barón M, Cejas P. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2012 Apr 18

- 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 reseables 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.
- Se han obtenido 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.
 - 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.
 - Se ha aprobado financiación para el mismo y se está trabajando para obtener el documento de "Conformidad de la dirección del centro" de todos los centros restantes.
 - Se han enviado al Laboratorio de revisión centralizada del Hospital Infanta Sofía las muestras de 13 centros, tal y como indica la tabla adjunta.



Centro	Investigador Principal	Contrato	CEIC	Conformidad	Estado	Muestras enviadas	Muestras teoricas
H. Clínic	Dr. J. Maurel	En firmas	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	4	4
H. de Navarra	Dra. R. Vera	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	5	6
H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	25	26
H. Lozano Blesa	Dra. P. Escudero	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	29	31
HGU. de Alicante	Dr. B. Masutti	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	9	9
HGU. De Valencia	Dra. M.J. Safont	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	14	17
H. Arnau Vilanova de Lerida	Dra. A. Salud	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	18	45
H. La Fe	Dr. J. Aparicio	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	56	57
Corporació Sanitaria Parc Taulí	Dr. C. Pericay	En revisión, pendiente documento interno IP	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	25	25
H. Dr. Peset	Dr. C. Bosch	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	29	36
H. Lluís Alcanyis	Dr. P. López Tendero	En firmas por el centro	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	En contacto con IP y Patóloga para identificar las muestras.		16
H. Infanta Sofía	Dr. E. Casado Dra. P. Cejas	Firmado	Aprobado	✓	No tienen muestras.	-	-
IVO	Dr. C. Fernández Martos	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	14	35
H. Sant Pau	Dr. D. Páez	Firmado	Aprobado	✓	Muestras en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Infanta Sofía.	3	3



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

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)
- 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 24 centros.
- Pacientes incluidos: 20
- 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.
- Con fecha 15 de junio se ha aprobado la enmienda relevante por la ampliación de dos centros: H. Central de Asturias y H. Puerta de Hierro.

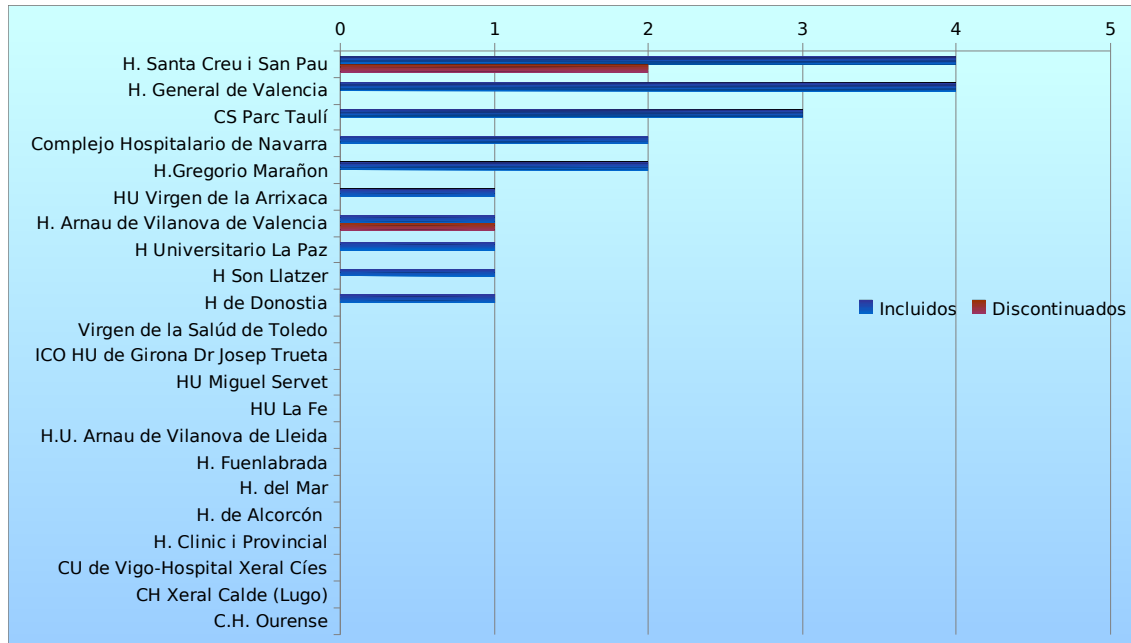


Centros participantes:

CENTRO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	FECHA APERTURA CENTRO	PACIENTES INCLUIDOS
H. de Navarra	Dra. Ruth Vera	11/08/11	2
H. Donostia	Dra. Adelaida Lacasta	08/11/11	1
H. Miguel Servet	Dr. Vicente Alonso	29/11/11	
H.U. La Fe	Dr. Jorge Aparicio	09/11/11	
H. Virgen de la Arrixaca	Dr. Miguel Marín	12/12/11	1
C.S. Parc Taulí	Dr. Carles Pericay	20/09/11	3
H. Son Llatzer	Dra. Esther Falcó	17/10/11	1
C.U. De Vigo / Xeral Cíes	Dra. Mónica Jorge	25/10/11	
C.H. Xeral Calde	Dr. Guillermo Quintero	08/05/12	
C.H. Ourense	Dra. Mercedes Salgado	22/11/11	
ICO Girona	Dr. Bernat Queralt	01/12/11	
H. Gregorio Marañón	Dra. Pilar García Alfonso	23/11/11	2
H. de Fuenlabrada	Dr. Ignacio Juez		
H.U. La Paz	Dra. Virginia Martínez	03/10/11	
H. Sant Pau	Dra. Marta Martín	06/10/11	4
H. Arnau de Vilanova, LLeida	Dra. Antonieta Salud	18/01/12	
H. Arnau de Vilanova, Valencia	Dr. Juan M. Campos	25/01/12	1
H. del Mar	Dra. Clara Montagut	21/11/11	
H.G. De Valencia	Dra. M ^a José Safont	12/01/12	4
H. Virgen de la Salud, Toledo	Dr. Luis López	23/04/12	
H. de Alcorcón	Dr. Juan C. Cámara	27/04/12	
H. Clínic	Dra. Cristina Nadal	24/01/12	
H. Puerta de Hierro	Dra. Ana Ruiz		
H. Central de Asturias	Dr. José M ^a Vieitez		
TOTAL			20



Gráfica de reclutamiento





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

Están en discusión en estos momentos 8 nuevas propuestas en distintas áreas:

- Estudio en cáncer gástrico en segunda línea (Dr. J. Feliu)
- Estudio en c. escamoso y adenocarcinoma de esófago y de la unión (Dra. M. Martín)
- Estudio de neoadyuvancia en páncreas resecable (Dr. J. Maurel)
- Estudio fase II aleatorizado con tratamiento neoadyuvante en cáncer de recto con criterios de mal pronóstico (Dr. C. Fernandez-Martos)
- Estudio fase II aleatorizado con un inhibidor de TRK como mantenimiento, en cáncer de colon avanzado tras quimioterapia de inducción (Dr. J. Maurel/Dr. J. Feliu).
- Estudio fase II aleatorizado en cáncer de colon avanzado en pacientes ancianos (Dr. J. Feliu)
- Estudio de factibilidad en la evaluación de SPARC en cáncer de páncreas (estudio piloto previo a estudio fase II en enfermedad metastásica). (Dr. C. Pericay/Dr. J. Maurel).
- Estudio aleatorizado de cirugía extendida versus cirugía convencional en cáncer de colon resecable. (Dr. R. Estevan)

Cada 3 meses se reúne una comisión de miembros del Comité Ejecutivo de GEMCAD, para comentar los diversos estudios del Grupo. Este Comité está integrado por 6 miembros del Comité Ejecutivo. Todos los miembros del Grupo pueden presentar propuestas al Comité (vía secretaria del Grupo) que se discutirán en dicho Comité (el ponente podrá defender entonces la propuesta en la reunión).



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

◆ IV Symposium GEMCAD

Fecha: 18 y 19 de abril 2013
Lugar: Hotel Hilton Madrid Airport
Avda. de la Hispanidad, 2 y 4
Madrid

Programa

Jueves, 18 de abril de 2013

- 16.00h – 18.00h Diseño y metodología de los Ensayos Clínicos
Moderadores: Dr. Xabier García Albéniz/Dra. Laura Cerezo
- Investigación Clínica en el departamento de radiación oncológica del MD Anderson
Dr. Bruce Minsky
 - Diseños prospectivos traslacionales en oncología
Dr. Miguel Hernán

18.00h – 20.00h Asamblea General GEMCAD

Viernes, 19 de abril de 2013

08.45h – 08.55h Bienvenida

- 08.55h – 10.35h Sesión de Cáncer Gastroesofágico
Moderadores: Dr. M. Marta Martín / Dr. Manuel Pera
- Utilidad del PET en el tratamiento neoadyuvante del Cáncer de la Unión gastroesofágica
Dr. Pr. Florian Lordick
 - Subtipos en Cáncer Gástrico: Pronósticos e implicaciones terapéuticas
Dr. Manish Shah
 - Cirugía óptima de los adenocarcinomas de la unión gastroesofágica
Dr. W. Allum
 - Terapias dirigidas en Cáncer gastroesofágico
Dr. Andrés Cervantes

Pausa Café 10.55h – 12.35h

- 10.55h – 12.35h Sesión de Cáncer de Páncreas
Moderadores: Dr. Joan Maurel / Dr. Laureano Fernández Cruz
- Nuevas técnicas de imagen en el cáncer de páncreas resecable
Dr. Juan Ramón Ayuso
 - Tratamiento neoadyuvante del cáncer de páncreas resecable
Dr. Jean Robert Delpero
 - Tratamiento adyuvante en el cáncer de páncreas resecable
Dr. John Neoptolemos
 - Alteraciones moleculares en cáncer de páncreas resecable. Implicaciones terapéuticas
Dr. Manuel Hidalgo



12.35h – 14.15h Sesión de Cáncer de Colon

Moderadores: Dr. Jorge Aparicio / Dr. Rafael Estevan

- Cual es la mejor cirugía para el cáncer de colon?
Dr. W. Hohenberger
- Tratamiento adjuvante de cáncer de colon en estadios II y III. ¿Como podemos mejorar los resultados actuales?
Dr. Dirk Arnold
- Después de la segunda línea de cáncer de colon metastásico
Dr. Alberto Sobrero (pendiente confirmación)
- Subtipos moleculares de cáncer de colon: ¿Cómo organizarlo?
Dr. José María Tabernero

14.15h – 15.15h Almuerzo

15.15h – 16.55h Sesión de Cáncer de Recto

Moderadores: Dr. Carlos Fernández Martos / Dr. D. García Olmos

- Estrategia 'esperar y ver' en cáncer de recto después de respuesta completa clínica (Pendiente)
- Evaluación de respuesta después de tratamiento preoperatorio. ¿Son precisos los métodos de imagen?
Dr. Gina Brown
- Tratamiento de recaída local. Un problema inusual pero difícil
Dr. Miguel Ángel Rodríguez Bigas
- En 2013: ¿Continúa siendo la QT/RT el tratamiento estándar para todos los estadios II y III?
Si: Dr. Bruce Minsky / No: Dr. Robert Glynne Jones
- Sin evidencia de mejora en los resultados de supervivencia en cáncer local avanzado con quimiorradiación preoperatoria. ¿Cambiamos a terapia sistémica de inducción?
Dr. Ian Chau

17.00h Comentarios y Conclusiones