



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:

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

- 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:

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



◆ **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 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.
- 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:

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	1	1
H. G. de Elche	Dr. J. Gallego	13	04/03/11	2	0	2
TOTAL				71	24	46



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: 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: 16
- Pacientes que han abandonado el estudio: 35
- Pacientes finalizados por progresión de la enfermedad: 18
- Pacientes que han fallecido tras abandonar el estudio: 17
- 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.



- 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	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			2
TOTAL				69



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)
- 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.

New's Letter GEMCAD_Nr. 02/12

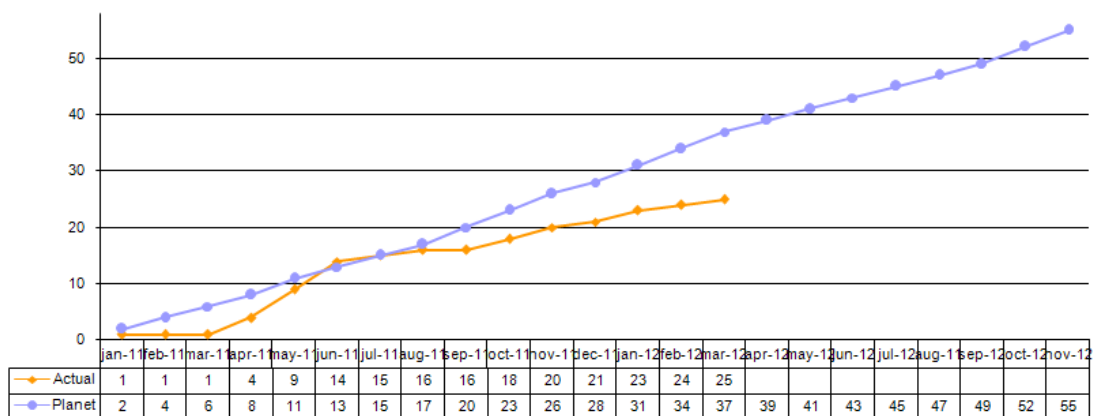
Secretaría GEMCAD: Marzo 2012



- Modificación nº7 de 23 de marzo de 2011 por la que se propone la participación de un nuevo centro.
- Pacientes incluidos: 25

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
Media Mensual	1.6





Selección de pacientes por centro

	Hospital	Investigador	Fecha de apertura	Fecha última inclusión	selec. (1)	fallos screen (2)	Includ (3)
01	Hospital de la Vall d'Hebron	Dr. J. Capdevila	04/11/10	28/06/11	3	0	3
03	Hospital Virgen del Rocío	Dra. R. García	21/01/11	21/11/11	4*	0	2
07	Hospital La Paz	Dr. J. Feliu	21/10/10	16/02/12	3	1	2
10	Hospital Infanta Sofía	Dra. M. López	22/06/11	03/10/11	2	0	2
02	Hospital de Sant Pau	Dra. M. Martín	20/10/10	29/08/11	2	0	2
04	Compl. Hosp. de León	Dra. C. Castanón	16/03/11	26/03/12	2	0	2
05	Hospital Clínic de Barcelona	Dr. J. Maurel	28/04/11	13/01/12	2	0	2
06	Hospital La Princesa	Dra. L. Cerezo	14/11/11	02/01/12	2	0	2
08	IVO de Valencia	Dr. C. Fernández	10/11/10	24/01/11	1	0	1
09	Hospital del Mar	Dr. M. Gallén	18/10/10	16/05/11	1	0	1
11	Hospital Marqués Valdecilla	Dr. C. López	16/02/11	16/05/11	1	0	1
12	Hospital Trias i Pujol	Dra. M. Caro	22/03/11	20/06/11	1	0	1
13	Hospital Parc Taulí	Dra. A. Pisa	29/12/010	06/06/11	1	0	1
14	Fundación Jiménez Díaz	Dra. A. León	28/10/10	22/06/11	1	0	1
15	Hospital Virgen Victoria	Dra. I. Sevilla	29/04/11	23/08/11	1	0	1
16	Hospital Sant Joan de Déu	Dra. I. Guasch	16/06/11	17/10/11	1	0	1
17	Hospital Miguel Servet	Dr. V. Alonso	19/01/11				
18	Hospital de Navarra	Dra. R. Vera	19/11/10				
19	Hospital General Yagüe	Dr. C. García	17/11/10				
20	Centro Oncológico Galicia	Dr. J.C. Méndez	11/11/10				
21	Hospital de Mataró	Dr. J. Remon	03/02/11				
22	Hospital Gregorio Marañón	Dra. P. García	06/04/11				
23	Hospital de Salamanca	Dr. E. Fonseca	12/01/12				
24	Hospital de Manises	Dr. J.M. Vicent	17/06/11				
25	CUN	Dr. J. García-Foncillas	07/11/11				
26	Hospital Son Llátzer	Dr. Antonio Arrivi	26/01/12				
TOTAL					28	1	25

(*) 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.
- 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 **mucoositis 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

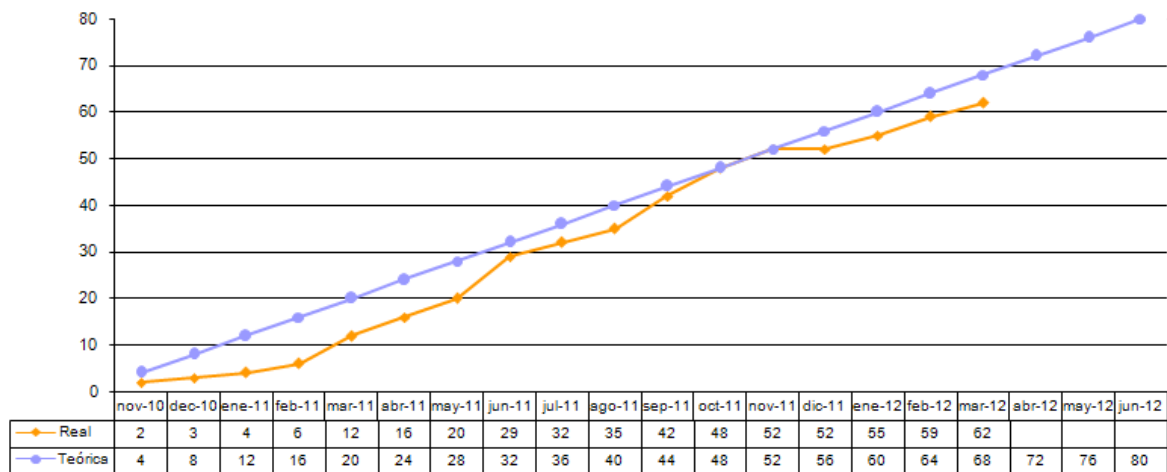
- Ensayo patrocinado por AMGEN
- CRO del ensayo: TFS
Persona de contacto Elisabet Molina (elisabet.molina@tfscro.com)
- Está previsto incluir en el estudio un total de 80 pacientes
- Está previsto que el ensayo dure aproximadamente 54 meses.
- Objetivo principal del ensayo: determinar el tiempo a progresión 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	3
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	17/11/11	16	10	6	7	9
01	H. Sant Pau	Dra. M. Martin	26/10/10	16/11/11	19*	16	3	9	9
23	H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	23/02/11	21/11/11	18	10	6	10	8
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	15	12	3	8	6
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	9	4	1	4	3
25	H. Son Espases	Dr. H. Manzano	17/11/10	18/04/11	5	2	2	3	2
15	H. General de Elche	Dr. J. Gallego	01/12/10	14/09/11	9	4	4	8	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. Rodriguez	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	4	3	1	3	1
16	H. Morales Meseguer	Dr. A. Carmona	18/01/11	23/03/11	3	2	1	1	2
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	Dr. 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 Llätzer	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 Sofia	Dr. E. Casado Saénz	22/06/11	12/09/11	7	2	4	5	1
18	H. La Paz	Dr. J. Feliu	14/01/11	25/11/11	4	1	3	3	1
7	H. General de Hospitalet	Dra. O. Serra	09/11/10	24/02/11	2	1	1	1	1
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							
TOTAL N					145	89	47	78	62

(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 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



- Se ha presentado una Enmienda nº 3 para el cambio de Investigador Principal en la CUN
- Se aumentará en una futura enmienda el grant por paciente de 250€ a 1.000€.
- 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.
- GEMCAD ha adquirido con Merck el compromiso de incluir entre 20/25 pacientes entre los meses de febrero y abril.

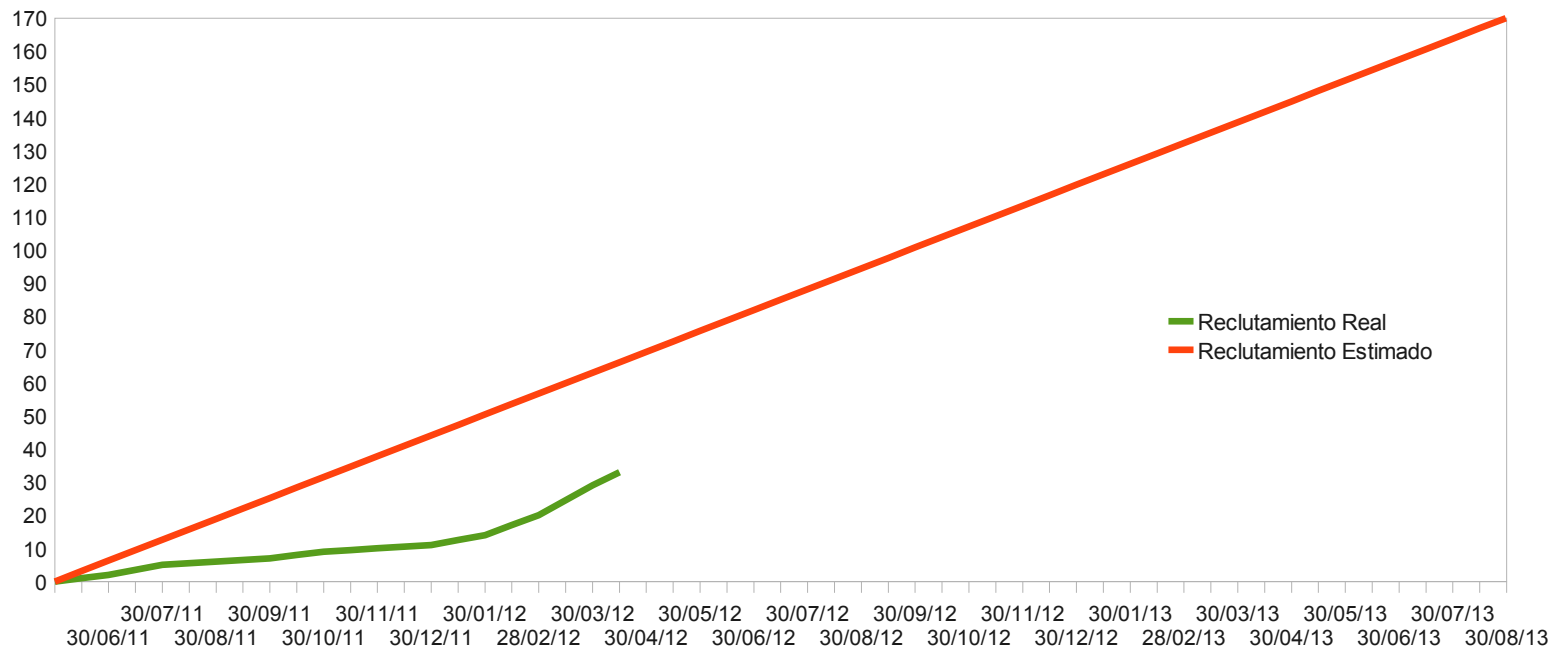


Centros participantes:

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
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	02/04/12	1	0	0	0	1
7	H. La Paz	Dr. J.Feliu	05/05/11	29/02/12	2	0	0	0	2
8	H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	29/06/11	01/10/12	3	0	1	0	3
9	Clínica Universidad de Navarra	Dr. J. Rodríguez	09/06/11						
10	H. Son Espases	Dr. H. Manzano	22/02/12						
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	10/02/12	1	0	0	0	1
14	H.U. Arnau de Vilanova	Dra. A. Salud	19/05/11	04/07/11	7	7	8	2	6
16	H. Virgen de la Salud	Dr. L. López Gómez	25/01/12						
18	H.P. de Castellón	Dr. Jorge Molina	07/03/12						
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	13/02/12	1	0	0	0	1
23	H.U. Dr. Negrin	Dr. U. Bohn	05/03/12	04/04/12	2	1	2	0	2
24	H. Son Llàtzer	Dr. A. Arrivi	28/03/11	-	0	2	2	0	0
25	C.H.U. Albacete	Dra. A. Ferrer	27/06/11	14/07/11	2	5	5	0	2
26	Instituto Oncológico Teknon	Dr. J. Pujadas	20/10/11	-					
27	H. San Jaume de Calella	Dra. I. Antón	27/07/11	26/01/12	4	1	3	0	2
29	H. de Sagunto	Dr. M. Gil	04/06/11	20/07/11	2	3	3	0	2
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	2	3	3	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	1	1	0	0
38	Mutua de Terrassa	Dr. J. Fernández	21/02/12	05/03/12	3	0	0	1	3
39	H. Sant Joan de Reus	Dra. Inés Cabezas	14/03/12						
40	Fundación Jimenez Díaz	Dra. Ana León							
TOTAL					36	27	32	3	33



Evolución del ensayo





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

GEMCAD1003



En la tabla que a continuación se muestra podréis comprobar el estatus de los centros participantes en el estudio:

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	6	3
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	4	3
H. Clínico Univ. de Valencia, Valencia	6	Dra. Susana Roselló	2	30-jun-11	1	0
Clínica Universitaria de Navarra, Navarra	7	Dr. Jesús García	2	04-jul-11	0	0
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	2	1
Hospital Vall D'Hebrón, Barcelona	11	Dra. Teresa Macarulla	2	08-mar-11	1	0
ICO de L'Hospitalet, Barcelona	12	Dra. Silvia Vázquez	2	09-jun-11	5	3
ICO de Girona, Girona	13	Dra. Raquel Guardado	2	28-jul-11	0	0
TOTAL					22	12

Hasta el momento ha habido 7 pacientes que han sido “fallos de selección”. A continuación indicamos los motivos por los que no fueron incluidos:

- **No cumplir criterios de resecabilidad: 2 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.**



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

GEMCAD1003



Se han seleccionado 4 nuevos pacientes en el mes de Marzo :

-1 en el ICO de l'Hospitalet que resultó ser un fallo de selección.

-2 en el Hospital Clinic, de los cuales uno cumple criterios radiológicos y está previsto que empiece el tratamiento en la semana del 9 al 13 de Abril. Del otro paciente aún tenemos pendiente que se confirme que cumple todos los criterios

-1 en el Hospital Clínico de Valencia, que aún está pendiente confirmar que cumple todos los criterios para entrar en el estudio.

De manera que el número de pacientes incluidos sigue siendo de 12 pacientes. Si finalmente entran en el estudio los 2 pacientes del H. Clinic y el paciente del H. Clínico de Valencia, se llegaría a la cifra de 15 pacientes, por lo que sólo sería necesario incluir 9 pacientes más para llegar a la muestra.

Actualmente los siguientes centros han contribuido en el reclutamiento de pacientes: H. Santa Creu i Santa Pau (2 pacientes), H. Clinic (3 pacientes), H. del Mar (3 pacientes), H. U. la Fe (1 paciente) e ICO de Hospitalet (3 pacientes).

Es de vital importancia que los centros que no han llegado a incluir ningún paciente empiecen a reclutar pacientes cuanto antes para de esta manera poder llegar a las cifras esperadas en el próximo mes de Mayo que es cuando inicialmente está previsto el fin del periodo de reclutamiento.

Recordad que estamos a vuestra disposición para todas las dudas que os pudieran surgir.

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

DANIEL MARTÍN(CRA)

E-mail: daniel.martin@pivotal.es

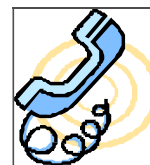
Tlf.: +34 91 708 12 50

PIVOTAL, S.L.

C/ Gobelás, 19

28023 Madrid

Fax: +34 91 7081301





◆ **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: 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%.
- Objetivo: Validar dicha firma en una serie retrospectiva de 158 (+25% pérdidas) paciente "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.
- 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. 02/12

Secretaría GEMCAD: Marzo 2012



- En el pasado mes de Febrero 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" para dar comienzo al estudio.
- Actualmente se están distribuyendo las etiquetas de codificación de muestras a los centros para proceder a realizar el envío de las muestras al laboratorio central (ver cuadro de centros participantes y estado actual).



Centros interesados en participar:

Centro	Investigador Principal	Contrato	CEIC	Conformidad	Estado
Hospital Clínic	Dr. J. Maurel	Acuerdo alcanzado, falta fecha dictamen CEIC.	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Dictamen del CEIC enviado por correo interno al IP. En proceso de identificación de muestras para solicitar etiquetas.
Hospital de Navarra	Dra. R. Vera	Firmado	Aprobado	√	Muestras identificadas, etiquetas enviadas.
Hospital Miguel Servet	Dr. V. Alonso	En firmas por el promotor desde 02/04/12	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Muestras identificadas, pendiente recepción en MFAR solicitud de etiquetas.
Hospital Lozano Blesa	Dra. P. Escudero	En firmas por el promotor desde 02/04/12	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Muestras identificadas, etiquetas enviadas.
H.G.U. De Alicante	Dr. B. Masutti	Pendiente	Pendiente	Pendiente	Faltan firmas del IP.
H.G.U. De Valencia	Dra. M.J. Safont	En firmas por el centro	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Muestras identificadas, etiquetas enviadas.
H. Arnau de Vilanova de Lerida	Dra. A. Salud	Firmado	Aprobado	√	En proceso de identificación de muestras para solicitar etiquetas. Enviarían solicitud de etiquetas en la semana posterior a Pascua.
H.U. La Fe	Dr. J. Aparicio	En revisión por el Centro.	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	En proceso de identificación de muestras para solicitar etiquetas. Enviarían solicitud de etiquetas en la semana posterior a Pascua.
Corporació Sanitaria Parc Taulí	Dr. C. Pericay	En revisión, pendiente documento interno IP.	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Pendiente del centro, identificar colaborador del servicio para gestión de muestras.
H. Dr. Peset	Dr. C. Bosch	En firmas por el promotor desde 02/04/12	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Pendiente del centro, identificar colaborador del servicio para gestión de muestras.
H. Lluís Alcanyis	Dr. P. López Tendero	Pendiente	Pendiente	Pendiente hasta firma de contrato	Confirma participación el 04/04/12. En contacto con IP y patólogo del centro para obtención de firmas de documentos para pasar el CEIC.
H. Infanta Sofía	Dr. E. Casado Dra. P. Cejas	Firmado	Aprobado	√	En proceso de identificación de muestras para solicitar etiquetas.
IVO	Dr. C. Fernández Martos	Firmado	Aprobado	√	Muestras identificadas, etiquetas enviadas.
H. Sant Pau	Dr. D. Páez	Acuerdo alcanzado, se firmará una vez el CEIC emita dictamen favorable.	Aprobado	Pendiente hasta firma de contrato	Muestras identificadas, etiquetas enviadas.



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 22 centros.
- Pacientes incluidos: 7
- 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	2
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	1
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	2
C.H. Orense	Dra. Mercedes Salgado	22/11/11	
ICO GIRONA	Dr. Bernardo Queralt		
H. Arnau de Vilanova de Lleida	Dra. M ^a Antonieta Salud		
H. del Mar	Dra. Clara Montagut	21/11/11	
H. Arnau de Vilanova de Valencia	Dr. Juan Manuel Campos		1
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		
H. Clínic Barcelona	Dra. Cristina Nadal		
TOTAL			7



◇ **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.