



**GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO**

NEWSLETTER NOVIEMBRE 2012

<http://www.gemcad.es/>

**Secretaría técnica GEMCAD
telf: 93 434 44 12
email: secretaria@gemcad.org**





Ensayo clínico canal anal

GEMCAD 0902 - VITAL

Coordinador:
Dr. Jaime Feliu

Estudio de fase II para evaluar la eficacia y la seguridad de la quimio-radioterapia con 5-fluorouracilo, mitomicina C y panitumumab como tratamiento del carcinoma anal de células escamosas
NCT01285778

Sponsor: AMGEN
CRO: TFS
elisabet.molina@tfscro.com

Objetivo principal: estimar la tasa de supervivencia libre de progresión a los 3 años

Objetivos secundarios:

La tasa sin fracaso locorregional a los 3 años, la supervivencia global y la tasa de supervivencia libre de colostomía a los dos años.

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 anatómicos.

Objetivos exploratorios:

Investigar el potencial predictivo de los diferentes biomarcadores implicados en las diferentes vías sobre las variables de eficacia y/o seguridad.

Describir la presencia de infección por PVH, el estudio con isótopos y el impacto del estado sobre la eficacia y/o la seguridad.

Evaluar la función de la resonancia magnética (RM) en la valoración de la eficacia terapéutica y el seguimiento de estos pacientes.

Diseño del estudio

Estudio de fase II, no controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de 5-FU más mitomicina C más panitumumab y radioterapia como tratamiento de primera línea del carcinoma anal de células escamosas.

Los pacientes recibirán tratamiento con:

- 1.000 mg/m² de 5-FU en los días 1-4 y 29-32.

- 10 mg/m² de mitomicina C los días 1 y 29.

- 6 mg/m² de panitumumab el día 1 y cada 2 semanas durante 8 semanas.

- Radioterapia: 45 Gy (1,8 Gy por fracción) en los ganglios regionales e inguinales y el tumor primario, y a continuación un refuerzo de 10-15 Gy en el tumor primario y ganglios linfáticos afectados.

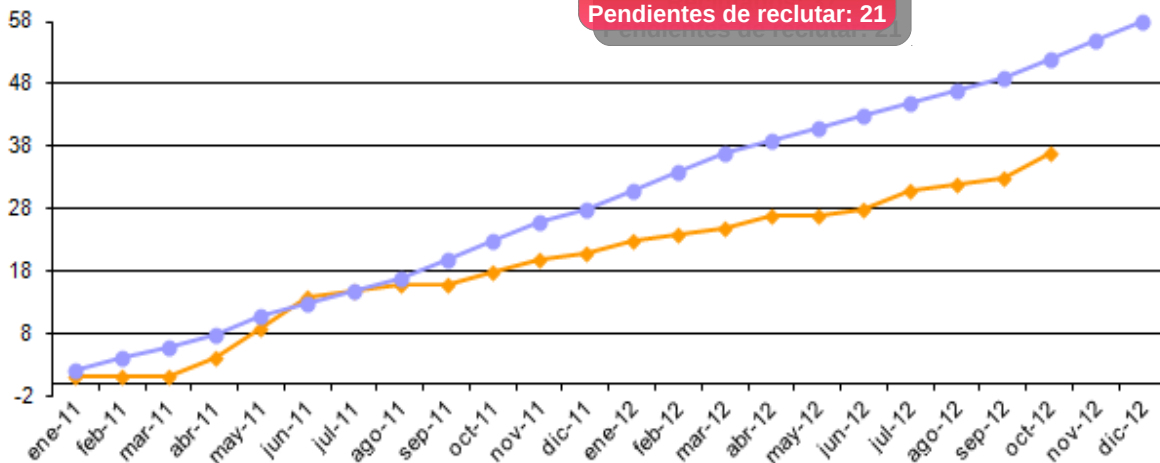
Biopsia a las 8 semanas tras la finalización de la Quimio-radioterapia en los casos con enfermedad residual..

- Se realizará un análisis de toxicidad que se presentará a ASCO 2013.
- Se ha conseguido aumentar la media mensual de pacientes incluidos, pero el reclutamiento sigue encontrándose por debajo de lo previsto, por lo que animamos a iniciar el reclutamiento a aquellos centros que aun no lo han hecho y alentamos a los demás centros activos a realizar un esfuerzo para alcanzar el objetivo propuesto al principio del ensayo.



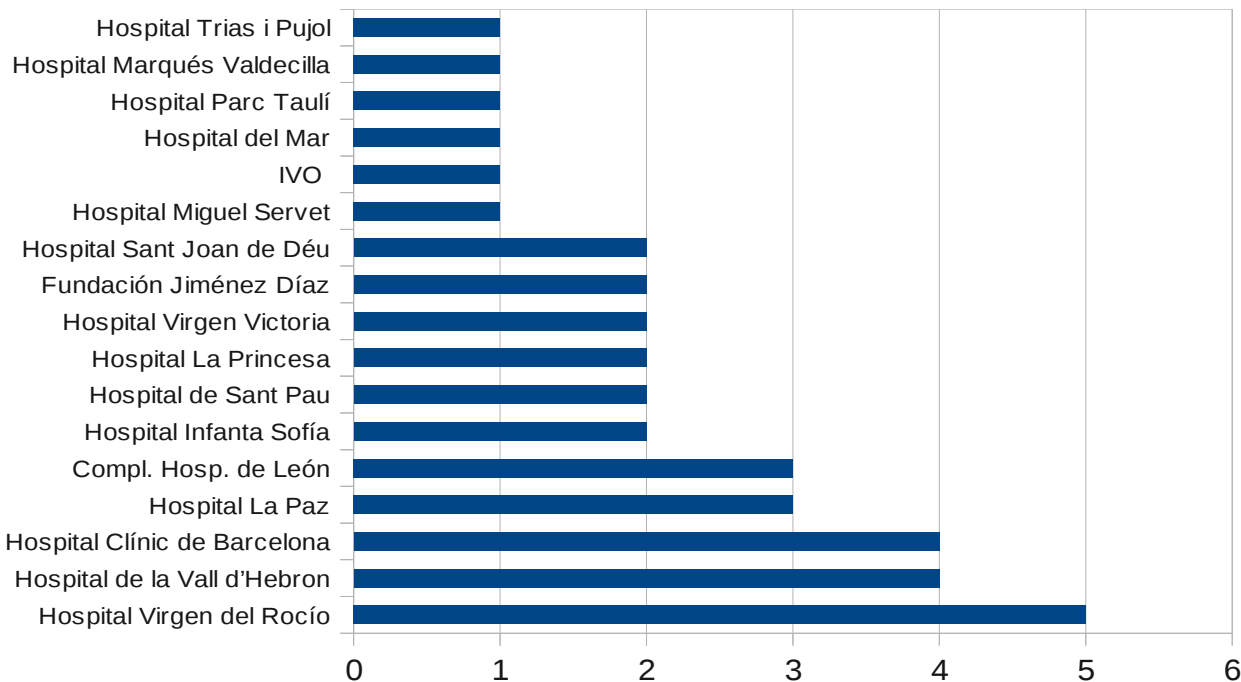
Evolución del ensayo:

Objetivo: 58 pacientes
Reclutados: 37
Pendientes de reclutar: 21



	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	dic-12
Real	1	1	1	4	9	14	15	16	16	18	20	21	23	24	25	27	27	28	31	32	33	37		
Teórica	2	4	6	8	11	13	15	17	20	23	26	28	31	34	37	39	41	43	45	47	49	52	55	58

Reclutamiento por centro





**Ensayo clínico colorrectal
enfermedad metastásica
en KRAS nativo**

GEMCAD 0903 - PULSE

Coordinador:
Dr. Joan Maurel

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

Sponsor: AMGEN
CRO: TFS
elisabet.molina@tfscro.com

Objetivo principal: determinar el tiempo a progresión en función de la doble expresión de MMP-7 y pIGF-1R.

Objetivos secundarios:

Evaluar la tasa de respuesta objetiva, la tasa de control de la enfermedad, la duración de la respuesta, el tiempo hasta la respuesta, el tiempo hasta la progresión de la enfermedad, el tiempo hasta el fracaso del tratamiento, la duración de la enfermedad estable, la duración de la respuesta y la supervivencia global en sujetos tratados con panitumumab en combinación con FOLFOX6m como régimen de quimioterapia de primera línea para sujetos con cáncer colorrectal metastásico con KRAS no mutado, de acuerdo con la expresión de IGFRp y MMP-7.

Describir el perfil de seguridad de este tratamiento combinado en el contexto de primera línea incluida la incidencia de AE y los cambios significativos en los parámetros analíticos. Todas las variables de seguridad relevantes se dispondrán en una tabla de forma descriptiva por expresión de IGFRp y MMP-7 y global.

Objetivos exploratorios:

Investigar el potencial predictivo de los distintos biomarcadores (niveles de LDH y MMP-7, IGF-1, IGFBP-3/5 [HCB]) sobre las variables de eficacia y/o seguridad.

Diseño del estudio

Estudio de fase II abierto, de un solo grupo y multicéntrico. Los sujetos elegibles se incluirán y se tratarán con una terapia combinada de primera línea que incluye panitumumab y FOLFOX6m. Panitumumab y FOLFOX6m se administrarán una vez cada 14 días hasta los 6 meses de tratamiento o hasta la progresión de la enfermedad (PE) o toxicidad inaceptable. Si los pacientes no presentan progresión tras 6 meses de tratamiento con panitumumab y FOLFOX6m, seguirán recibiendo panitumumab en monoterapia hasta la progresión de la enfermedad.

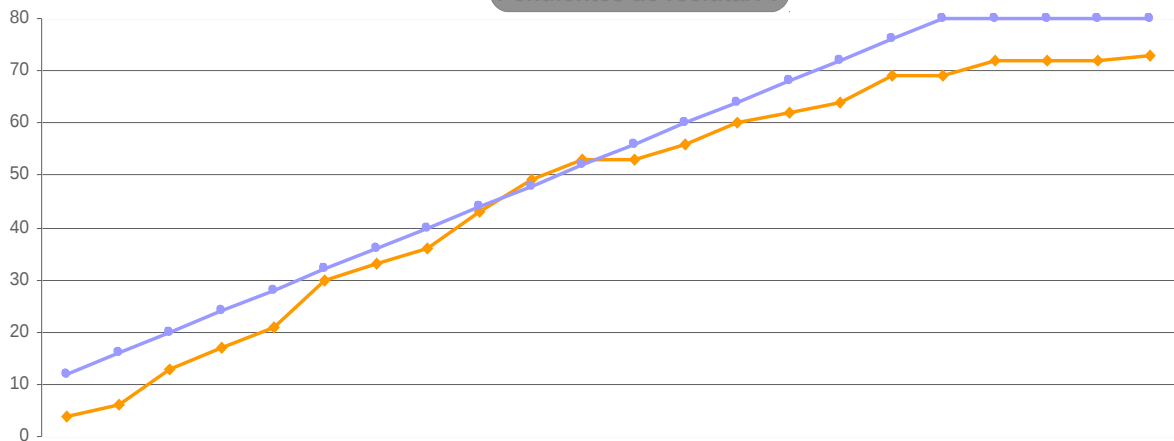
- Restan un total de 7 pacientes para alcanzar el objetivo de 80 pacientes marcado por protocolo, por lo que les animamos a conseguir la selección de un paciente por cada centro, con lo que podríamos alcanzar el objetivo de reclutamiento en el próximo mes:

1 paciente por cada centro



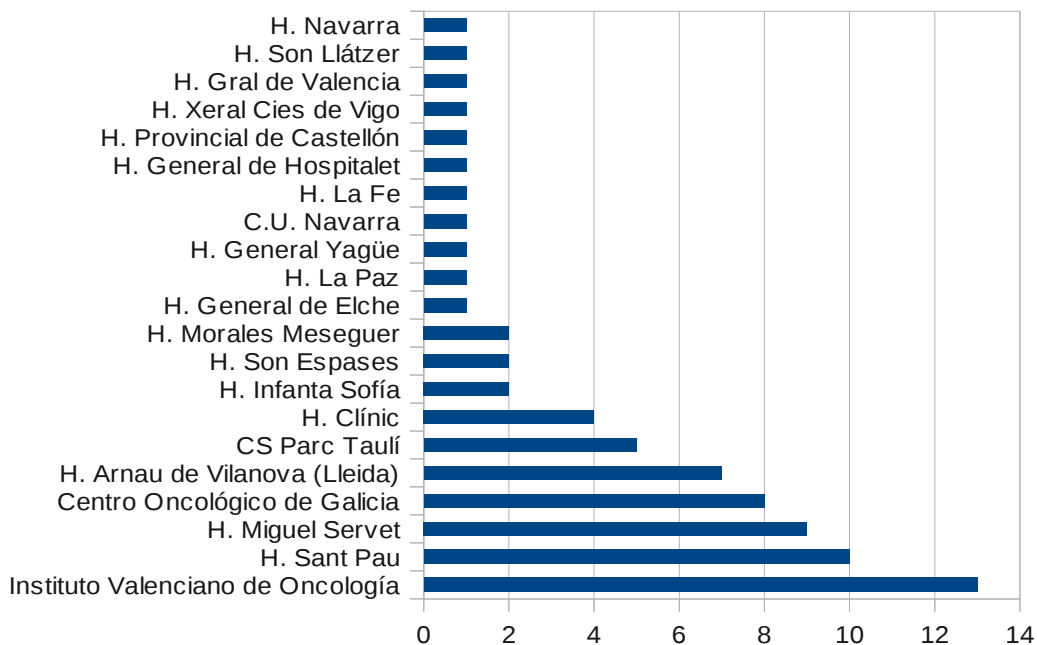
Evolución del ensayo:

Objetivo: 80 pacientes
Reclutados: 73
Pendientes de reclutar: 7



	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
Series1	4	6	13	17	21	30	33	36	43	49	53	53	56	60	62	64	69	69	72	72	72	73
Series 2	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64	68	72	76	80	80	80	80	80

Reclutamiento por centro:





Ensayo clínico colorrectal enfermedad metastásica en KRAS nativo

GEMCAD 1002 - POSIBA

Coordinador:

Dr. Jesús García-Foncillas
Dr. Xabier García Albéniz

Ensayo clínico fase II de un solo brazo, multicéntrico y prospectivo para la evaluación de biomarcadores en pacientes con cáncer colorrectal avanzado y/o metastásico con gen KRAS no mutado tratados con quimioterapia mas cetuximab bisemanal como terapia de primera línea
NCT0126379

Sponsor: Merck

CRO: secretaría GEMCAD
secretaria@gemcad.org

Objetivo principal: 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.

Objetivo Secundario:

Analizar los marcadores biológicos MMP-7, IGF-1 e IGFBP3, anfirregulina y epirregulina en suero y tejido tumoral para predecir resistencia adquirida.

Supervivencia global basado en la clasificación propuesta.

Respuesta objetiva según RECIST 1.1.

Seguridad de la administración de cetuximab 500mg/m² cada 2 semanas.

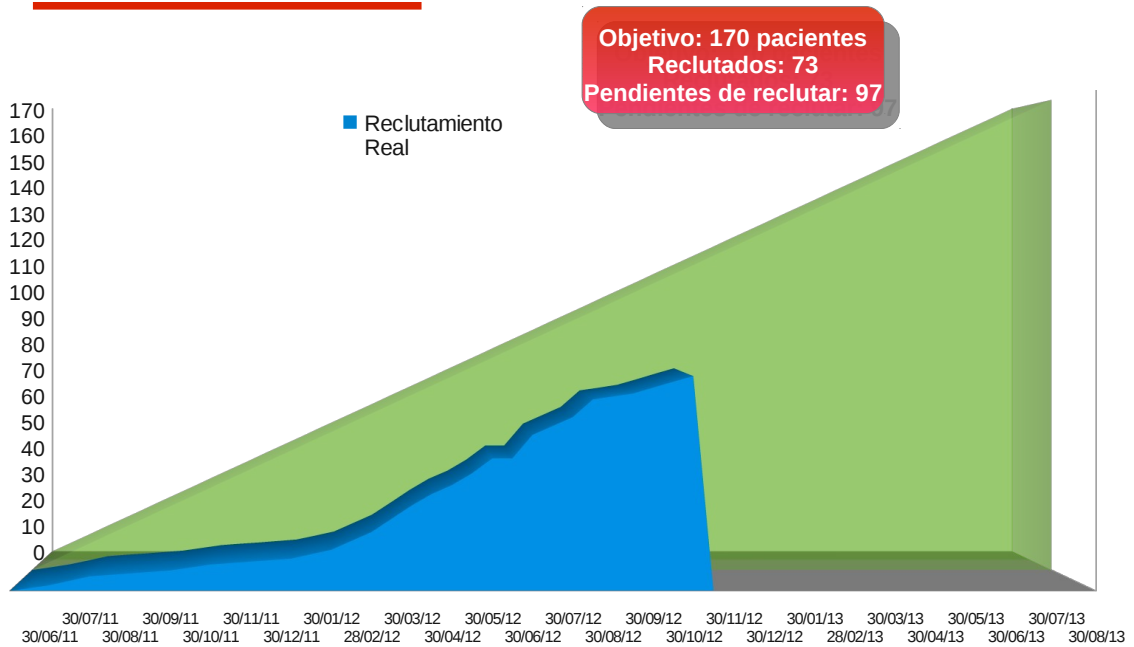
Diseño del estudio

Ensayo clínico de fase II prospectivo de un solo brazo. FOLFIRI (m) / FOLFOX6 (m) se administrarán una vez cada 2 semanas hasta los 6 meses de tratamiento, progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Cetuximab se administrará cada 2 semanas hasta progresión de la enfermedad. Si los pacientes no presentan progresión tras 6 meses de tratamiento con FOLFIRI y FOLFOX, seguirán recibiendo cetuximab bisemanal en monoterapia hasta progresión.

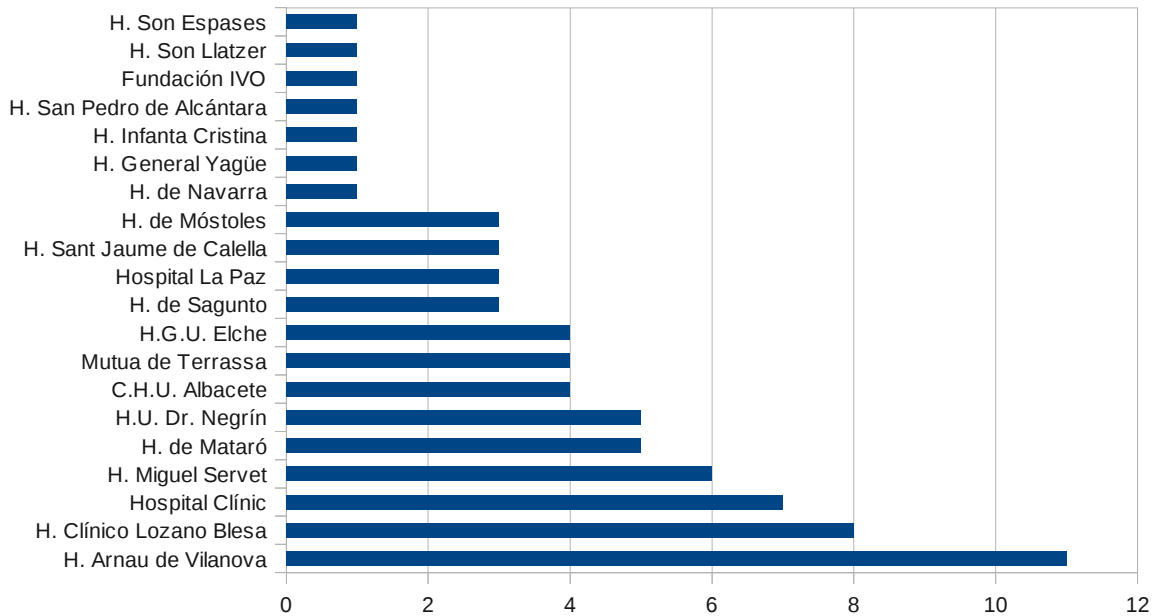
- En el mes de Noviembre se ha presentado la modificación nº 5 por cambio de IP en el H. Son Llatzer y baja de los centros: Hospital Clara Campal, Hospital Sant Pau i Santa Tecla y CM Teknon.



Evolución del ensayo:



Reclutamiento por centro:





Estudio observacional de recto

GEMCAD 1001

Coordinador:
Dr. Enrique Casado

Estudio observacional retrospectivo para la validación independiente de un perfil génico predictivo de respuesta al tratamiento preoperatorio con quimioterapia y radioterapia en adenocarcinoma de recto

CRO: Secretaría GEMCAD
sonia.diez@mfar.net

Objetivo principal: Confirmar la sensibilidad y especificidad del perfil de 13 genes para diferenciar a los pacientes con adenocarcinoma de recto respondedores de los no respondedores a la QMT pre-operatoria en una serie de casos independiente.

Objetivos secundarios:

Comparar la supervivencia libre de enfermedad (SLE) entre respondedores y no respondedores.

Confirmar la sensibilidad y especificidad del perfil de 13 genes para diferenciar a los pacientes con adenocarcinoma de recto con infraestadificación de los no que no tienen infraestadificación a la QRT preoperatoria (definidos como ypT0-2 vs el resto).

Comparar respondedores y no respondedores.

Comparar el tiempo a la recurrencia a distancia entre respondedores y no respondedores.

Diseño del estudio

Validación empleando muestras de archivo procedentes de pacientes incluidos en ensayos clínicos con las mismas características de contexto clínico (adenocarcinoma de recto en estadios II/III que reciben tratamiento preoperatorio con radioterapia y quimioterapia basada en 5-fluoruracilo con o sin oxaliplatino).

- 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.
- Actualmente, se han enviado al laboratorio de revisión centralizada del Hospital Infanta Sofía las muestras de los 14 centros participantes y se está trabajando en la base de datos del estudio.
- Se espera tener el análisis final en 3 ó 4 meses.



Muestras por centro:

Centro	Investigador Principal	Bloque tejido colonoscopia diagnóstica (A)	Bloque pieza quirúrgica tumor residual (post QRT) (C)	Pacientes completos (A+C)
H. Clínic	Dr. J. Maurel	4	4	4
H. de Navarra	Dra. R. Vera	5	5	5
H. Miguel Servet	Dr. V. Alonso	24	19	18
H. Lozano Blesa	Dra. P. Escudero	24	28	23
HGU. de Alicante	Dr. B. Masutti	8	9	8
HGU. de Valencia	Dra. M.J. Safont	14	12	12
H. Arnau Vilanova Lleida	Dra. A. Salud	3	18	2
H. La Fe	Dr. J. Aparicio	56	48	48
Corporació Parc Taulí	Dr. C. Pericay	19	25	19
H. Dr. Peset	Dr. C. Bosch	26	29	24
H. Lluís Alcanyis	Dr. P. López Tendero	14	15	14
H. Infanta Sofía	Dr. E. Casado/Dra. P. Cejas	-	-	-
Fundación IVO	Dr. C. Fernández Martos	14	13	13
H. Sant Pau	Dr. D. Páez	3	3	3
TOTAL				193



Ensayo colorrectal metástasis hepáticas

GEMCAD 1006 - AVAMET

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

Sponsor: Roche
CRO: Pivotal
patricia.fernandez@pivotal.es

Objetivo principal: comparar las respuestas morfológicas con la respuesta por RECIST 1.1 y su correlación con la respuesta patológica de forma prospectiva

Objetivos secundarios:

Tasa de reseccabilidad R0/R1/R2.

Supervivencia libre de progresión (SLP), sólo en los pacientes no sometidos a resección metastásica.

Supervivencia libre de recaída (SLR), en los pacientes sometidos a resección metastásica.

Seguridad (quirúrgica y al tratamiento) y tolerabilidad.

Supervivencia global (SG) a los 2 y 3 años.

Investigar las correlaciones entre el potencial impacto del estado mutacional KRAS sobre los objetivos primarios y secundarios.

Caracterizar la resistencia a Bevacizumab en cáncer de colon en pacientes con enfermedad hepática reseccable.

Diseño del estudio

Los pacientes recibirán 3 ciclos de tratamiento con el esquema completo de Bevacizumab + XELOX. Tras el tercer ciclo de tratamiento y dentro de los 30 días previos a la cirugía, se realizará la evaluación radiológica-morfológica con TAC con multidetectores y se evaluará el paciente por un equipo multidisciplinar compuesto por oncólogo, radiólogo y cirujano.

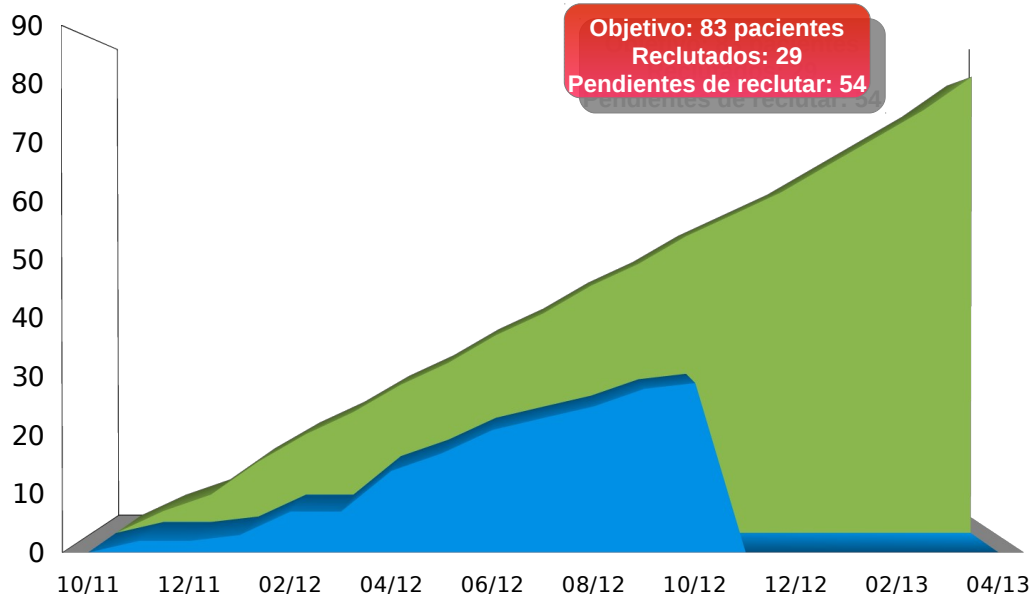
Los pacientes que no hayan progresado recibirán un ciclo más de tratamiento sin bevacizumab tras lo cual serán sometidos a resección quirúrgica hepática.

Los pacientes con progresión durante esta fase del tratamiento serán retirados del tratamiento activo del estudio, y recibirán su tratamiento de acuerdo con el criterio de investigador.

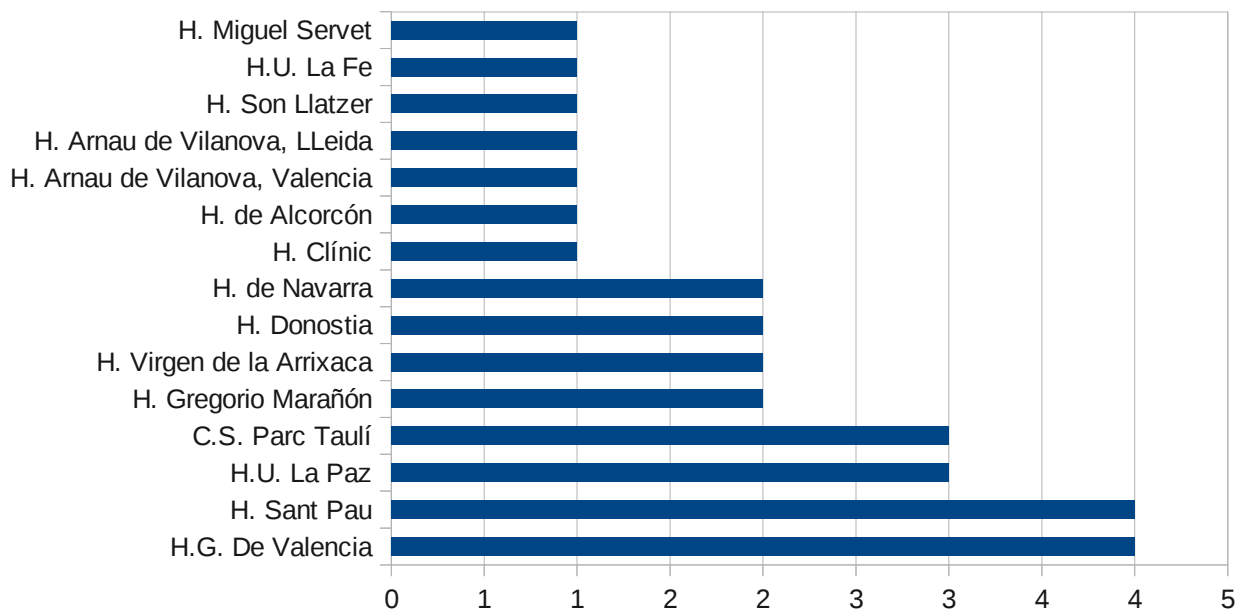
Aquellos pacientes a los que se les haya realizado resección de las metástasis hepáticas tras el tratamiento inicial (4 ciclos de tratamiento), posteriormente continuarán con el mismo esquema de tratamiento hasta un máximo de 4 ciclos.



Evolución del ensayo:



Reclutamiento por centro:





PROPUESTAS DE ESTUDIOS EN FASE DE DESARROLLO

Están en discusión en estos momentos 4 nuevas propuestas en distintas áreas:

1. Prospective Randomized triAl of reGorafenib mainTenance (A) v placebo (B) in non resectable advanced colorectal cancer after InduCtion therapy (PRAGTIC trial) (Dr.Maurel/Dr.Feliu)
 2. Phase I-II randomized study with aflibercet-capecitabine compared with capecitabine as first-line treatment for advanced colorectal cancer in the elderly patient (Dr.Feliu)
 3. Feasibility study for SPARC evaluation by ultrasound endoscopy in pancreatic cancer (Dr. Maurel)
 4. Phase II randomized trial of induction FOLFOX vs FOLFOX plus aflibercet followed by CRT in high risk rectal adenocarcinoma (Dr. Fernández Martos)
- Cada 3 meses se reúne una comisión de miembros del Comité Ejecutivo de GEMCAD, para comentar los diversos estudios del Grupo. Este Comité esta 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).
 - Se está elaborando un modelo para presentar propuestas de estudios traslacionales y de imagen asociados a los estudios clínicos del Grupo, en un único formato. Además de hacer la propuesta científica se deberá obtener financiación (pública o privada). Los proyectos serán evaluados por la Junta Directiva de GEMCAD.



IV SYMPOSIUM GEMCAD



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
- Más allá de la intención de tratar ensayos clínicos - Dr. Miguel Hernán

18.00h - 20.00h Asamblea General GEMCAD

21.30h Cena

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 gastro esofágica - 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

10.35h - 10.55h Pausa Café

10.55h - 12.35h **Sesión de Cáncer de Páncreas**



Moderadores: Dr. Joan Maurel / Dr. Laureano Fernández Cruz

- Estadificación del cáncer de páncreas de nueva presentación y tras tratamiento neoadyuvante - 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. John Neoptolemos

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
- Después de la primera línea en cáncer de colon metastásico - Dr. Dirk Arnold
- Después de la segunda línea de cáncer de colon metastásico - Dr. Alex Grothey
- 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. Damián García Olmos

- 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