



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR EN CÁNCER DIGESTIVO

FEBRERO 2014



Secretaría Técnica GEMCAD

T. 93 434 44 12

secretaria@gemcad.org

www.gemcad.es

GEMCAD 1401 – EPA-SP

Terapias dirigidas CCRm

Coordinadores: Joan Maurel, Xavier García-Albéniz y Jaime Feliu
Sponsor: GEMCAD
CRO: Secretaría Técnica GEMCAD

Estudio observacional para evaluar la estrategia de uso de las terapias dirigidas, en cáncer de colon metastásico

NUEVO ESTUDIO

El Instituto Carlos III concedió, en 2014, sendas Becas FISS a los proyectos coordinados por Joan Maurel (parte clínica) y Jaime Feliu (parte traslacional) del Estudio GEMCAD 1401.

El estado actual del estudio es:

- Clasificación de la AEMPS obtenida (EPA-SP)
- Presentado al CEIC del Hospital Clinic el 12 de febrero de 2014.

Se trata de un proyecto prioritario en GEMCAD por lo que animamos a todos los investigadores del Grupo a implicarse en el estudio.

A finales de marzo habrá una reunión con la industria en Madrid y se harán reuniones no presenciales para explicar el proyecto.

Enhorabuena a todos!



Phase II randomized trial of induction FOLFOX vs FOLFOX plus aflibercet followed by CRT in high risk rectal adenocarcinoma (GEMCAD 1402)

NUEVO ESTUDIO

Phase II randomized trial of induction FOLFOX vs FOLFOX plus aflibercet followed by CRT in high risk rectal adenocarcinoma (GEMCAD 1402).



Phase II randomized study with aflibercept-capecitabine compared with capecitabine as first-line treatment for advanced colorectal cancer in the elderly patient

NUEVO ESTUDIO

Phase II randomized study with aflibercept-capecitabine compared with capecitabine as first-line treatment for advanced colorectal cancer in the elderly patient:

Pendiente finalización de estudio fase I de capecitabina-aflibercept (Sanofi).





**GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO**

ENSAYOS ACTIVOS

GEMCAD 0902 – VITAL

Ensayo clínico canal anal

Coordinador: Jaime Feliu
Sponsor: AMGEN
CRO: TFS /elisabet.molina@tfsCro.com

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

Objetivo principal

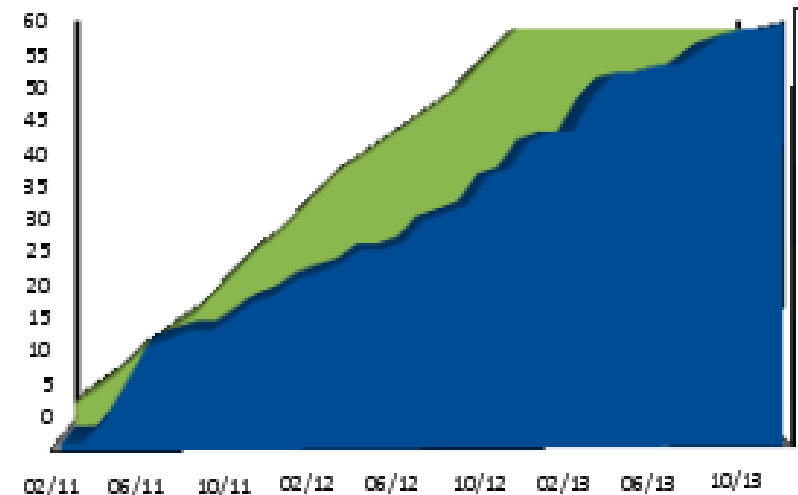
Estimar la tasa de supervivencia libre de progresión a los 3 años.

Objetivos secundarios

- 1.- La tasa sin fracaso locorregional a los 3 años, la supervivencia global y la tasa de supervivencia libre de colostomía a los dos años.
- 2.- Determinar el perfil de Seguridad del tratamiento
- 3.- Investigar el potencial predictivo de los diferentes biomarcadores
- 4.- Evaluar la función de la resonancia magnética (RM) en la valoración de la eficacia terapéutica.



Evolución del ensayo



GEMCAD 0902 – VITAL

Ensayo clínico canal anal

Coordinador: Jaime Feliu
Sponsor: AMGEN
CRO: TFS /elisabet.molina@tfsCro.com

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

Diseño del estudio

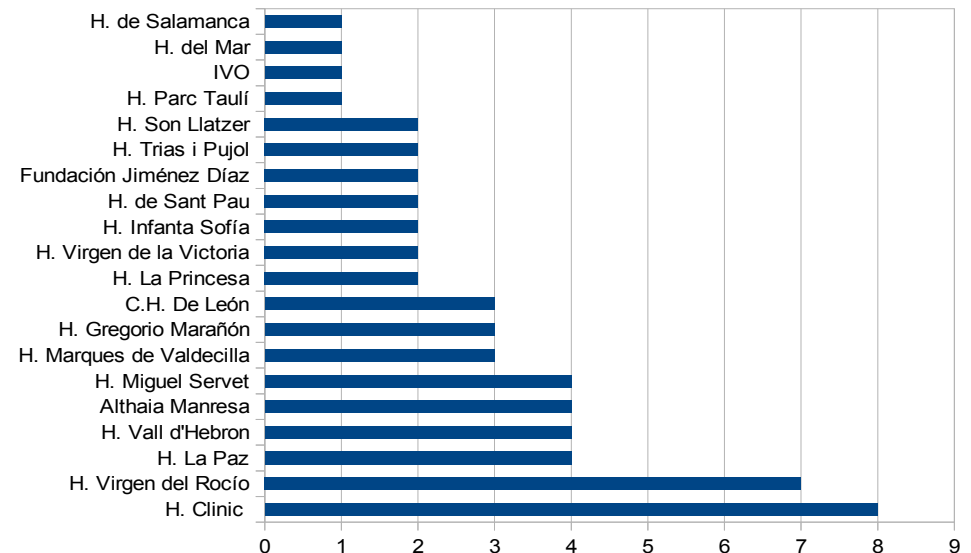
Estudio de fase II, no controlado y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de 5-FU más mitomicina C más panitumumab y radioterapia como tratamiento de primera línea del carcinoma anal de células escamosas.

Los pacientes recibirán tratamiento con:

- 1.000 mg² 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.

Reclutamiento por centro



GEMCAD 1001

Estudio observacional recto

Coordinador: Enrique Casado
CRO: secretaría GEMCAD
secretaria@gemcad.org

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

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 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.

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:

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.

Preoperative uracil, tegafur, and concomitant radiotherapy in operable rectal cancer: a phase II multicenter study with 3 years' follow-Up.

Preoperative chemoradiotherapy with capecitabine and oxaliplatin in locally advanced rectal cancer: a phase II trial. (código: XELOX-RT, fII)
Oxaliplatin (OXA), uracil/tegafur (UFT) and radiotherapy (RT) in operable rectal cancer (RC). Preliminary results of a multicenter phase II study.

GEMCAD 1001

Estudio observacional recto

Coordinador: Enrique Casado
 CRO: secretaría GEMCAD
 secretaria@gemcad.org

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

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		214	228	193



Determinaciones de las muestras finalizadas.
 La elaboración del informe de resultados del estudio está en proceso.

GEMCAD 1002 – POSIBA

Ensayo clínico colorrectal enfermedad metastásica en KRAS nativo

Coordinadores: Jesús García Foncillas y Xabier García-Albéniz
Sponsor: Merck
CRO: Secretaría GEMCAD
secretaria@gemcad.org

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 más cetuximab bisemanal como terapia de primera línea

◆ 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

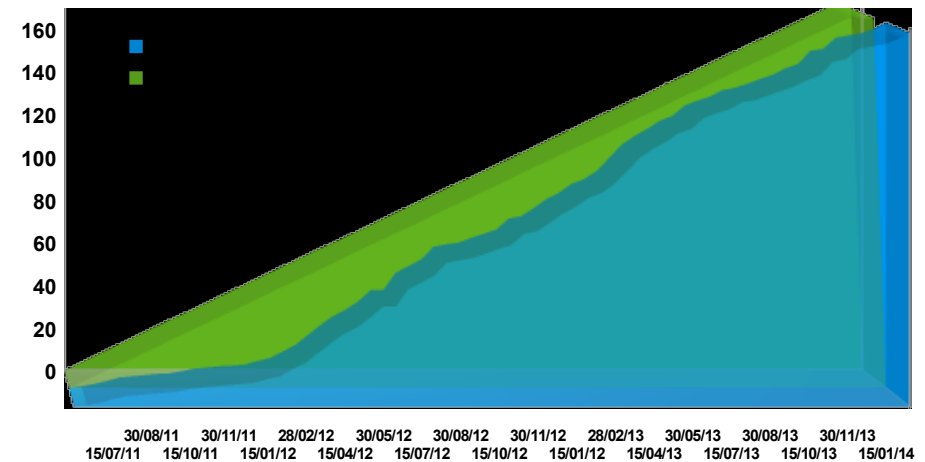
Analizar los marcadores biológicos MMP-7, IGF-1 e IGFBP3, anfirregulina y epirregulina en suero y tejido tumoral para predecir resistencia adquirida.

Supervivencia global basado en la clasificación propuesta.

Respuesta objetiva según RECIST 1.1.

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

Evolución del ensayo



ENMIENDA 8:

- Aumento del tamaño de la muestra a 240 pacientes.
- Determinación centralizada de GENES KRAS y NRAS.
- Elegibles pacientes con bloques aptos para TMA ó
- Biopsias endoscópicas que cumplan las dos características siguientes:
 - Muestra suficiente para realizar 10 cortes para IHC
 - Muestra suficiente para determinar el estado mutacional de KRAS/NRAS

Objetivo: 240 pacientes
Reclutados: 168
Pendientes de reclutar: 72

89 muestras aptas para TMA
32 biopsias endoscópicas válidas para las determinaciones del estudio

GEMCAD 1002 – POSIBA

Ensayo clínico colorrectal enfermedad metastásica en KRAS nativo

Coordinadores: Jesús García Foncillas y Xabier García-Albéniz
Sponsor: Merck
CRO: Secretaría GEMCAD
secretaria@gemcad.org

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

Diseño del estudio

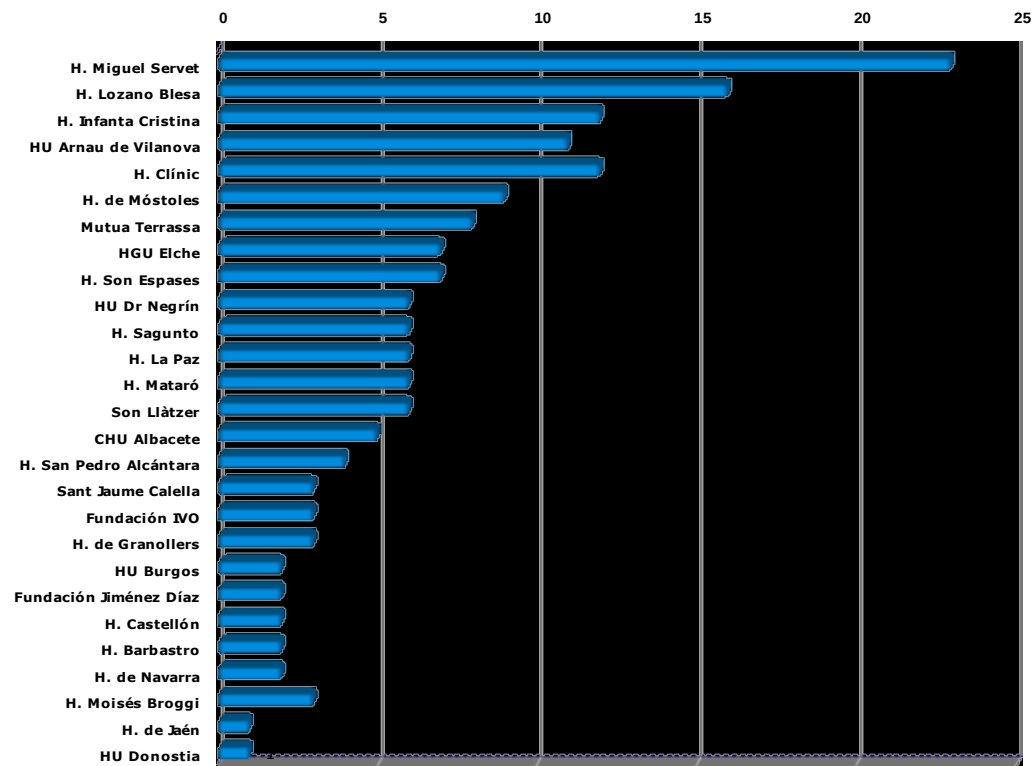
Ensayo clínico de fase II prospectivo de un solo brazo. FOLFIRI (m) / FOLFOX6 (m) se administrarán una vez cada 2 semanas hasta los 6 meses de tratamiento, progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. Cetuximab se administrará cada 2 semanas hasta progresión de la enfermedad. Si los pacientes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



Reunión POSIBA

El pasado 3 de febrero tuvo lugar en Madrid la Reunión de Investigadores del Ensayo.
Las presentaciones están disponibles en el área protegida de la web del grupo (material didáctico).

Centros más reclutadores



GEMCAD 1006 – AVAMET Ensayo clínico colorrectal metástasis hepáticas

Coordinador: Ruth Vera
Sponsor: Roche
CRO: Pivotal
Patricia.fernandez@pivotal.es

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

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.

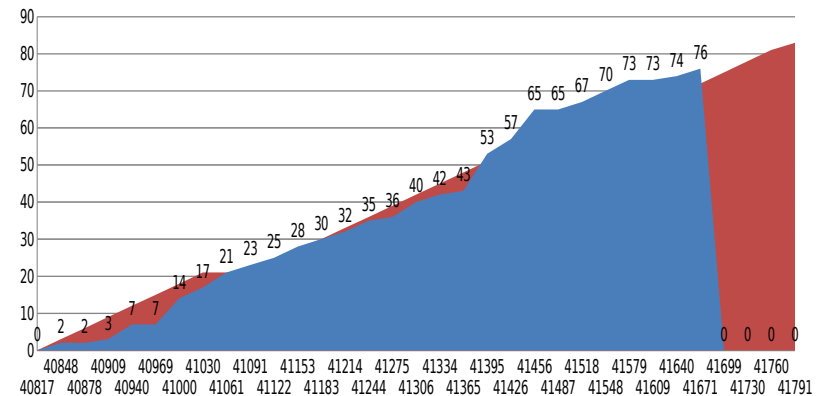
Supervivencia global (SG) a los 2 y 3 años.

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.

Objetivo: 83 pacientes
Reclutados: 76
Pendientes de reclutar: 7

Reclutados vs Previstos



GEMCAD 1006 – AVAMET Ensayo clínico colorrectal metástasis hepáticas

Coordinador: Ruth Vera
Sponsor: Roche
CRO: Pivotal
Patricia.fernandez@pivotal.es

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 resección de las metástasis hepáticas secundarias a cáncer colorrectal tratadas con bevacizumab en combinación con Xelox

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 al paciente por un equipo multidisciplinar compuesto por oncólogo, radiólogo y cirujano.

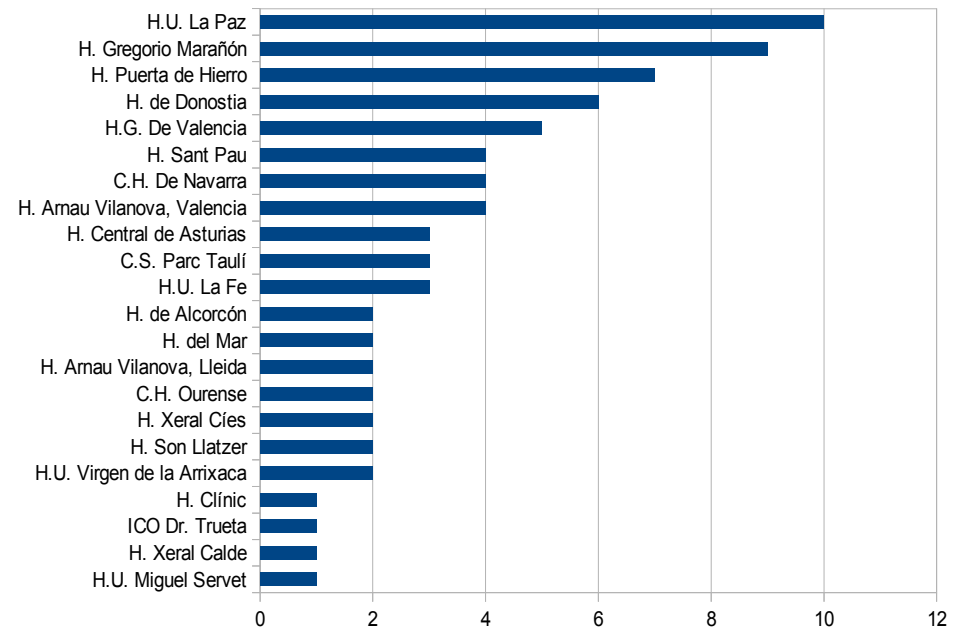
Los pacientes que no hayan progresado recibirán un ciclo más de tratamiento sin bevacizumab tras lo cual serán sometidos a resección quirúrgica hepática.

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.

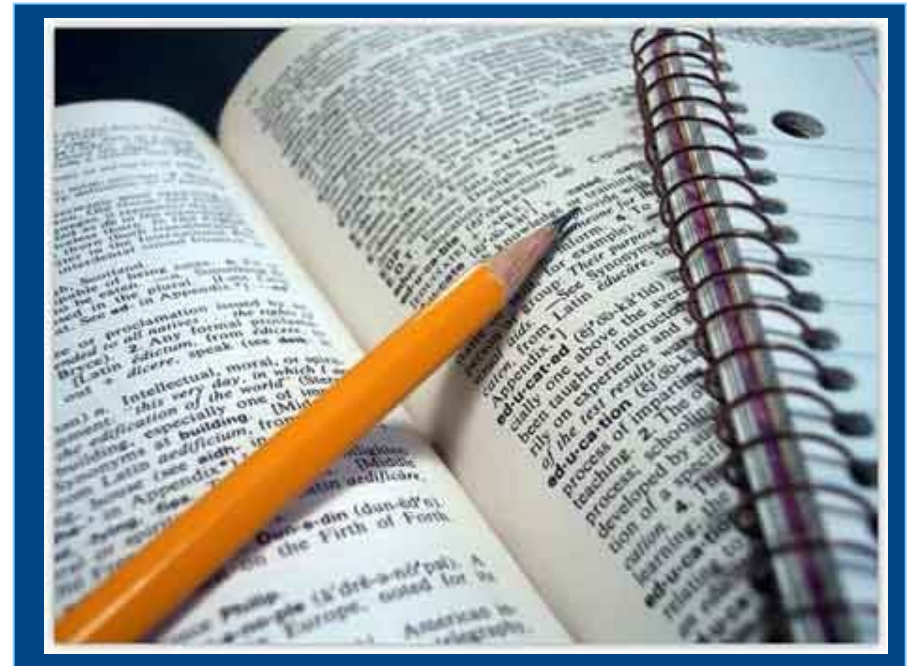
Os recordamos que actualmente se pueden incluir pacientes a los que se vaya a reseccionar conjuntamente el tumor primario y las metástasis hepáticas.

Reclutamiento por centro:



ESTUDIOS EN FASE DE DESARROLLO

- ◆ Preoperative Panitumumab/CT Enriched Intermediate Risk Population



ESTUDIOS TRASLACIONALES

Más información disponible en el área privada de la web: www.gemcad.es

- **GEMCAD 1301 -T:** Estudio Molecular retrospectivo para validar una firma génica en el cáncer de colon estadio II
Coordinadores: Dr. Feliu / Dra. Cejas
F. aprobación Comité GEMCAD: junio 2013 / Pendiente de financiación
- **GEMCAD 1302-T:** Changes in tumour stroma after neoadjuvant treatment might alter invasiveness in tumor cells in pancreatic cancer.
Coordinadores: Dra. Visa / Dra. Cuatrecasas
F. aprobación Comité GEMCAD: octubre 2013 / Pendiente de financiación
- **GEMCAD 1303-T:** Shotgun proteomics for predicting response to anti EGFR therapy
Coordinadores: Dr. Feliu / Dra. Rodríguez / Dr. Fresno
F. aprobación Comité GEMCAD: octubre 2013 / Pendiente de financiación
- **GEMCAD 1401-T:** Caracterización de biomarcadores en suero y resistencia a bevacizumab en estudio BECOX
Coordinadores: Dr. Maurel / Dr. Feliu / Dr. Ayuso
F. aprobación Comité GEMCAD: año 2009 / Financiado por Roche
- **GEMCAD 1402-T:** Biomarcadores de resistencia en el tumor primario en el estudio BECOX
Coordinador: Dr. Feliu
F. aprobación Comité GEMCAD: año 2009 / Financiado por Roche
- **GEMCAD 1403-T:** Caracterización molecular en recto y su implicación pronóstica: caracterización en GEMCAD 08-01
Coordinadores: Dr. Fernández Martos / Dra. Zaida García
F. aprobación Comité GEMCAD: julio 2013 / Solicitada beca a Merck, pendiente resolución

ACTIVIDAD GEMCAD

Publicaciones

A Phase I, Dose-Finding Study of Sorafenib in Combination with Gemcitabine and Radiation Therapy in Patients with Unresectable Pancreatic Adenocarcinoma: A Grupo Español Multidisciplinario en Cáncer Digestivo (GEMCAD) Study. Aparicio J, García-Mora C, Martín M, Petriz ML, Feliu J, Sánchez-Santos ME, Ayuso JR, Fuster D, Conill C, Maurel J..

PLoS One. 2014 Jan 9;9(1):e82209. doi: 10.1371/journal.pone.0082209. eCollection 2014. PMID: 24416138 [PubMed - in process] Free PMC Article <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24416138>

Pharmacogenetic predictors of severe peripheral neuropathy in colon cancer patients treated with oxaliplatin-based adjuvant chemotherapy: a GEMCAD group study. Custodio A, Moreno-Rubio J, Aparicio J, Gallego-Plazas J, Yaya R, Maurel J, Higuera O, Burgos E, Ramos D, Calatrava A, Andrada E, López R, Moreno V, Madero R, Cejas P, Feliu J. Ann Oncol. 2014 Feb;25(2):398-403. doi: 10.1093/annonc/mdt546. Epub 2013 Dec 18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24351404>

Multicenter phase II study of oxaliplatin and sorafenib in advanced gastric adenocarcinoma after failure of cisplatin and fluoropyrimidine treatment. A GEMCAD study. Martin-Richard M, Gallego R, Pericay C, Garcia Foncillas J, Queralt B, Casado E, Barriuso J, Iranzo V, Juez I, Visa L, Saigi E, Barnadas A, Garcia-Albeniz X, Maurel J.

InvestNewDrugs. 2013 Dec;31(6):1573-9.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24077981>

Bevacizumab plus chemotherapy continued beyond first progression in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with bevacizumab plus chemotherapy: ML18147 study KRAS subgroup findings. Kubicka S, Greil R, André T, Bennouna J, Sastre J, Van Cutsem E, von Moos R, Osterlund P, Reyes-Rivera I, Müller T, Makrutzki M, Arnold D; ML18147 study investigators including AIO, GERCOR, FFCD, UNICANCER GI, TTD, BGDO, GEMCAD, and AGMT groups. Ann Oncol. 2013 Sep;24(9):2342-9. doi:10.1093/annonc/mdt231. Epub 2013 Jul 12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23852309>

Outcome Quality Standards in Pancreatic Oncologic Surgery. Sabater L, García-Granero A, Escrig-Sos J, Gómez-Mateo MD, Sastre J, Ferrández A, Ortega J. Ann Surg Oncol. DOI10.1245/s10434-013-3451-2.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24390708>

Phase 1 study of cetuximab in combination with 5-fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy in patients with locally advanced anal canal carcinoma. Moreno V, García-Carbonero R, Maurel J, Feliu J. Cancer. 2014 Feb 1;120(3):454-6. doi: 10.1002/cncr.28449. Epub 2013 Nov 14. No abstract available. PMID: 24243447 [PubMed - in process] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24243447>.

ACTIVIDAD GEMCAD

Presentación a Congresos

Se han enviado a ASCO 2014 los siguientes Abstracts:

- > **VITAL** (GEMCAD 09-02 – Estudio 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 las células escamosas
- > **PULSE** (GEMCAD 09-03) - Fase II abierto para evaluar el valor predictivo de los marcadores tumorales en pacientes con cáncer colorectal metastásico Ras wild type tratados con Folfox más panitumumab en primera línea



I Curso de Formación GEMCAD para residentes y adjuntos junior

El día 24 de abril de 2014 tendrá lugar el primer Curso de formación para residentes y adjuntos junior en el Hospital La Princesa de Madrid

I CURSO GEMCAD 2014

24 de abril 2014
Hospital Universitario de La Princesa

PROGRAMA

TUMORES DE LA UNIÓN ESOFAGO-GÁSTRICA Y TUMORES GÁSTRICOS

Moderadora: Dra. Laura Cerezo

Biología molecular del cáncer gástrico

Visión global. Vía de HER2. MET. Diferencias biológicas UEG/Gástrico

Profesor Dr. Carlos Gómez Martín

Diagnóstico y estadificación de los tumores de la UEG y gástricos

Proceso diagnóstico y de estadificación en los tumores de la UEG y gástricos

FGS. USE. TC, PET-TC. Clasificación de los tumores de la UGE: Siewert

Profesoras: Dra. Gloria Fernández-Esparrach

Dra. Lourdes del Campo

Cirugía de los tumores de la UEG y gástricos

Abordaje quirúrgico: transtorácico, transhiatal, vía laparoscópica, vía abierta

Importancia del volumen quirúrgico en los resultados. Morbimortalidad quirúrgica

Profesora: Dra. Carmen Balaguer

Residente de Cirugía – caso clínico

Tratamiento de los tumores de la UEG localmente avanzados

Definición de los tumores localmente avanzados

Factores pronósticos: cirugía R0 e infraestadificación

Papel de la QRT pre y perioperatoria

Profesor: Dr. Javier Valencia

Residente de O. Radioterápica – caso clínico

Tratamiento de los tumores gástricos localmente avanzados caso)

Papel de la QT pre y perioperatoria y papel de la QRT complementaria

Profesora: Dra. Rosa Gallego,

Residente de O. Médica- caso clínico

Tratamiento del estadio IV

Factores pronósticos en el estadio IV

Tratamiento del paciente HER 2 negativo

Tratamiento del paciente HER2sobreexpresado/amplificado. 2ª línea

Marta Martín Richard, O. Médica, H. de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

TUMORES DE PÁNCREAS

Moderador: Dr. Joan Maurel

Biología molecular del cáncer de páncreas

Profesora: Dra. Eva Vaquero

Diagnóstico y Estadificación

Proceso diagnóstico y de estadificación en los tumores pancreáticos:

USE. TC TA. Valoración radiológica de los criterios de resecabilidad

Profesoras: Dra. Gloria Fernández-Esparrach

Dra. Lourdes del Campo

Cirugía de los tumores pancreáticos

Criterios de resecabilidad. Técnica. Morbimortalidad asociada a la cirugía. Secuelas tras la cirugía (insuficiencia exocrina y endocrina)

Profesor: Dr Sabater

Residente de Cirugía: Caso clínico

Cáncer de páncreas resecable y borderline. Tratamiento complementario

Adyuvancia vs. Neoadyuvancia

Profesora: Dra. Leire Arbea

Residente de O. Radioterápica: caso clínico

Cáncer de páncreas localmente avanzado. Estrategias de tratamiento

Definición de tumores irresecables

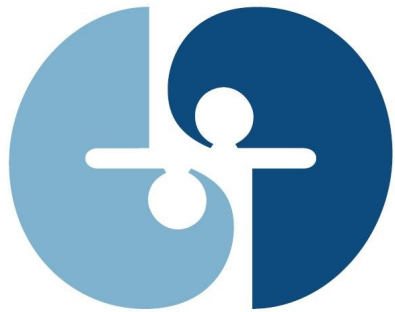
Quimioterapia vs. QRT

Profesor: Dr- Carles Pericay

Residente de O. Médica: caso clínico

Tratamiento del estadio IV

Profesora: Dra. Teresa Macarulla



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR EN CÁNCER DIGESTIVO

FEBRERO 2014



Secretaría Técnica GEMCAD

T. 93 434 44 12

secretaria@gemcad.org

www.gemcad.es