

GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR EN CÁNCER DIGESTIVO



NEWSLETTER JULIO 2019



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

Estudios GEMCAD

LOS PROYECTOS Y PUBLICACIONES DEBERÁN SER ACTUALIZADOS DE FORMA PERIODICA (BIMENSUAL) EN LA NEWSLETTER. SERAN RESPONSABLES DE LA ACTUALIZACIÓN LOS INVESTIGADORES PRINCIPALES Y LOS COORDINADORES DE LOS 3 GRUPOS DE TRABAJO

ESOFAGO-GÁSTRICO/PÁNCREAS

COLON ADYUVANTE Y AVANZADO

RECTO Y CANAL ANAL



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

PROPUESTAS DE ESTUDIOS

ESOFAGO-GÁSTRICO/PÁNCREAS

- ***Phase II study of Olaparib plus Durvalamab maintenance in gastric adenocarcinoma (GA) or esophagogastric junction adenocarcinoma (EJC) . Dra. Marta Martín.***
Propuesta presentada a Astrazeneca. Están re-evaluando el diseño del estudio y darán más información a partir de septiembre.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

ESOFAGO-GÁSTRICO/PÁNCREAS

ESTUDIOS FINALIZADOS

GEMCAD 1003: Estudio de inducción con gemcitabina-RDT y erlotinib en pacientes con c.páncreas y enfermedad resecable. Coordinador Dr. Maurel

Publicado en Cancer Chemotherapy Pharmacology [LINK ARTÍCULO](#)

ESTUDIOS EN MARCHA

GEMCAD 17-07. Phase I-II randomized study of the combination of Nal-IRI, nab-paclitaxel and gemcitabine vs standard combination (nab-paclitaxel and gemcitabine) with a prospective biomarker analysis in metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC). Coordinadores: Dr. Joan Maurel / Dr. Jaime Feliu

16 Centros seleccionados. Inicio previsto estudio en noviembre 2019



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

PROPUESTAS DE ESTUDIOS

COLON

GEMCAD 1901 - Multicentre phase II biomarker study with pembrolizumab in re-treated mismatch repair-deficient (MSI) metastatic colorectal cancer patients. Coordinador Dr. Joan Maurel.

En negociaciones.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

COLON

ESTUDIOS FINALIZADOS

Co- expression of p-IGF-1R and MMP7, modulates panitumumab and cetuximab efficacy in RAS wild-type metastatic colorectal cancer patients . Coordinador Dr. Maurel

Publicado en Neoplasia 2018 (IF. 5.1). [LINK ARTÍCULO](#)

Prospective biomarker study in advanced RAS wild-type colorectal cancer. POSIBA trial. (GEMCAD 10-02). Coordinadores Dr. García-Albéniz, Dr. Maurel

Publicado en Oncologist 2019. [LINK ARTÍCULO](#)

GEMCAD 1702T - Translational study of mutations in ctDNA in patients with metastatic colorectal cancer treated with chemotherapy + anti-EGFR in first line in the phase II studies POSIBA and PULSE. Coordinador Dr. Maurel. Publicado en JCO Precision Oncology [LINK ARTÍCULO](#)

Caracterización de la resistencia a Bevacizumab en cáncer de colon en pacientes con enfermedad hepática resecable (AVAMET)”. GEMCAD 10-06. Coordinadora Dra. Vera.

El Comité de cáncer de colon tomará una decisión al respecto de la publicación del manuscrito en septiembre 2019.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

COLON

ESTUDIOS EN MARCHA



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

GEMCAD 1401 | EPA-SP: Estudio observacional para evaluar la eficacia del uso inicial vs diferido de las terapias dirigidas, en cáncer de colon metastásico. Coordinadores: Dres. Maurel, Feliu, García-Albéniz

Estado recogida de datos por centros

CENTRO	N TOTAL CASOS INCLUIDOS	N CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	% CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	N CASOS COMPLETADOS JULIO 19	% CASOS COMPLETADOS JULIO 19	N EXITUS JULIO 19
02 H LA PAZ	86	86	100%	86	100%	46
04 H COSTA DEL SOL	31	31	100%	31	100%	13
06 H LOZANO BLESA	54	54	100%	54	100%	33
09 H GRAL CIUDAD REAL	13	13	100%	13	100%	5
15 H GRANOLLERS	27	27	100%	27	100%	14
34 H VIRGEN LOS LIRIOS	4	4	100%	4	100%	3
35 IVO	32	32	100%	32	100%	15
38 H VIRGEN DEL PUERTO	24	24	100%	24	100%	16
41 H VIGO	4	4	100%	4	100%	0
47 H PTA DE HIERRO	48	48	100%	48	100%	16
55 H PROV PONTEVEDRA	14	14	100%	14	100%	5
11 H ALTHAIA MANRESA/ SANT JOAN DE DÉU	9	9	100%	9	100%	6



Estado recogida de datos por centros

CENTRO	N TOTAL CASOS INCLUIDOS	N CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	% CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	N CASOS COMPLETADOS JULIO 19	% CASOS COMPLETADOS JULIO 19	N EXITUS JULIO 19
12 H TERRASSA	5	5	100%	5	100%	4
18 H ESPERIT SANT SANTA COLOMA	4	4	100%	4	100%	2
32 H PROV CASTELLÓN	2	2	100%	2	100%	2
43 H SON ESPASES	25	25	100%	25	100%	15
44 H DR NEGRIN	13	13	100%	13	100%	8
07 H MIGUEL SERVET	124	124	100%	124	100%	54
56 H SON LLATZER	26	26	100%	26	100%	9
49 H MORALES MESSEGUER	32	32	100%	32	100%	13
19 H PLATÓ	1	1	100%	1	100%	1
46 H JIMENEZ DIAZ	2	2	100%	2	100%	0
17 H PARC TAULÍ SABADELL	3	0	0%	3	100%	2
22 H GRAL VIC	7	0	0%	7	100%	5
08 H OBISPO POLANCO	13	10	77%	13	100%	4



Estado recogida de datos por centros

CENTRO	N TOTAL CASOS INCLUIDOS	N CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	% CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	N CASOS COMPLETADOS JULIO 19	% CASOS COMPLETADOS JULIO 19	N EXITUS JULIO 19
27 H ELDA	47	45	96%	45	96%	22
16 H SANT PAU	58	55	95%	55	95%	39
14 H ARNAU VILANOVA LLEIDA	24	22	92%	22	92%	13
28 H SAGUNTO	17	15	88%	15	88%	8
30 H ELCHE	32	28	87%	28	87%	13
52 H DONOSTIA	15	11	73%	11	73%	10
03 H VIRGEN VICTORIA	22	16	72%	16	72%	9
54 QUIRÓN/TEKNON	3	0	0%	2	67%	0
24 H LA FE VALENCIA	41	24	59%	24	59%	17
40 COMPLEJO UNI OURENSE	62	35	56%	35	56%	14
01 H CLÍNIC	131	64	49%	64	49%	44
39 H INFANTA CRISTINA	5	1	20%	1	20%	0



Estado recogida de datos por centros

CENTRO	N TOTAL CASOS INCLUIDOS	N CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	% CASOS COMPLETADOS JUNIO 19	N CASOS COMPLETADOS JULIO 19	% CASOS COMPLETADOS JULIO 19	N EXITUS JULIO 19
42 CENTRO ONCOLÓGICO DE GALICIA	14	0	0%	2	14%	2
20 I C ONCO GIRONA JOSEP TRUETA	1	0	0%	0	0%	0
23 H SAGRAT COR	1	0	0%	0	0%	0
25 H TORREVIEJA	1	0	0%	0	0%	0
26 H VINALOPÓ ELCHE	8	0	0%	0	0%	0
31 H DR PESET	8	0	0%	0	0%	0
33 H LLUIS ALANYIS XATIVA	2	0	0%	0	0%	1
53 H GRAL CATALUNYA	9	0	0%	0	0%	1
TOTAL	1104	906		923		484

	> 50% casos completados
	20-50% casos completados
	0-19% casos completados



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

Recuerdo deadlines recogida de datos

IMPORTANTE: LOS CENTROS QUE APARECEN EN AMARILLO Y NARANJA EN EL CUADRO ANTERIOR NECESITAN CUMPLIMENTAR LOS DATOS EN LOS eCRDs LO ANTES POSIBLE PARA PODER CUMPLIR CON LOS DEADLINES PREVISTOS

Septiembre/Octubre 2019 : Recogida Datos de los casos incompletos.

Diciembre 2019. Inclusión de todos los casos del estudio *1104 pacientes para poder evaluar las diferencias en cuanto a segunda PFS (PFS2) entre las 2 estrategias de tratamiento.

Junio de 2020 y Diciembre 2020. El cierre de la base de datos dependerá de los eventos para supervivencia en estos 2 cortes, que es el objetivo primario. Remarcar la importancia de obtener la fecha de defunción de los pacientes. El numero de eventos es de 802 eventos.

Los datos de **contacto** de la **persona de referencia para dudas** o aclaraciones en este tema es:

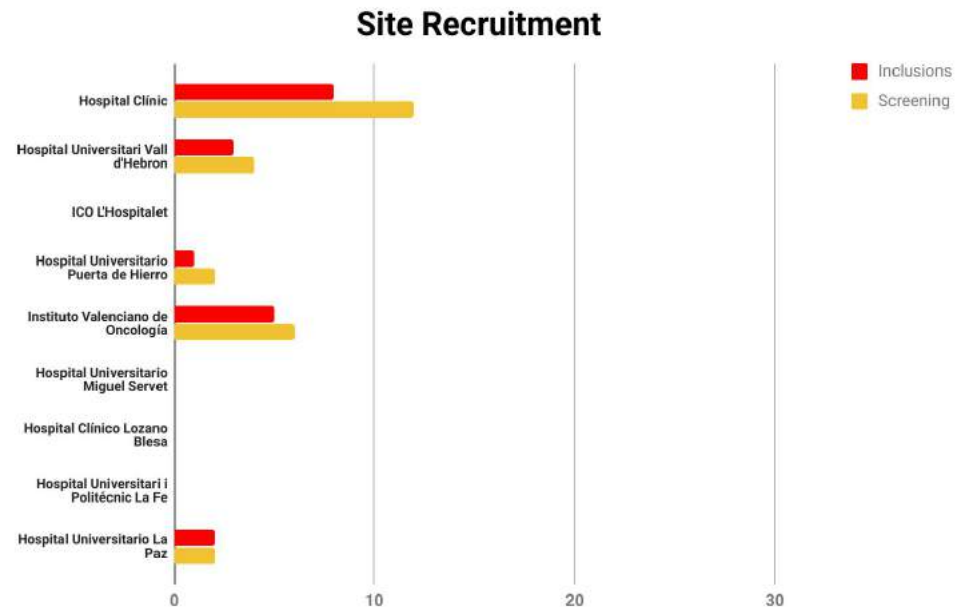
Dra. María- José Ferré
Research Assistant
GEMCAD estudio 1401
mjferre@gemcad.es
M:+34 606614438



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

GEMCAD 1602- AVEVAC - Phase I-II multicenter trial with avelumab plus autologous dendritic cell vaccine in pre-treated MSS metastatic colorectal cancer patients. Coordinadores: Dres. Maurel, Benítez. Laboratorio colaborador: Merck CRO: MFAR

- **Protocolo, presupuesto y contratos firmados.**
- **Autorización AEMPS: 12 de marzo 2018**
- **Dictamen favorable CEIC: CEIC Hospital Clínic de Barcelona, 18 de enero 2018**
- **Finalizada fase I el día 10 de julio 2018**
- **Centros participantes en la fase II**
 - **Hospital Clínic Barcelona -**
 - **Hospital Universitari Vall d'Hebron**
 - **Hospital Puerta de Hierro**
 - **Instituto Valenciano de Oncología**
 - **Hospital Universitario Miguel Servet**
 - **Hospital Clínico Lozano Blesa**
 - **Hospital Universitari Politecnico La Fe**
 - **Hospital Universitario La Paz**
- **19 pacientes incluidos.**



El reclutamiento esta cerrado. El ensayo no continuará con la etapa 2 de la Fase II, ya que no se ha cumplido el objetivo establecido en el protocolo para la etapa 1 de la Fase II. Actualmente se está trabajando en la cumplimentación y limpieza de la base de datos.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

GEMCAD-16-03 | OPALO

Phase II study to evaluate the efficacy and safety of FOLFIRI + panitumumab as first-line treatment in elderly patients with unresectable wild type RAS/BRAF metastatic colorectal cancer: the OPALO study.

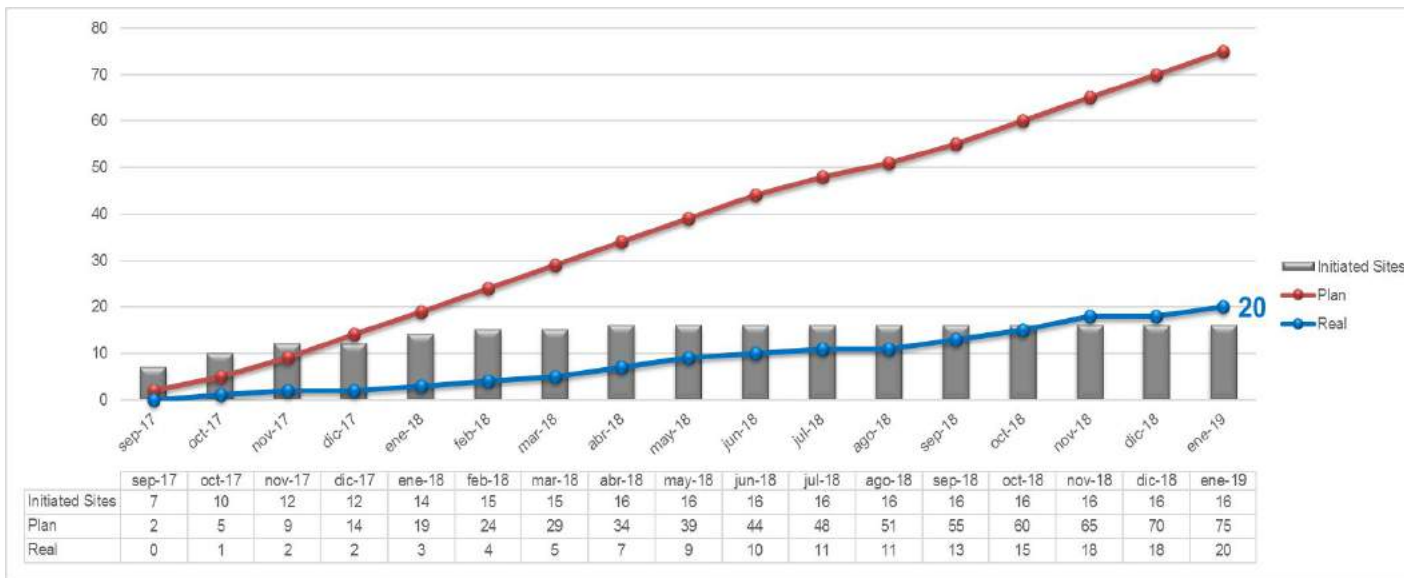
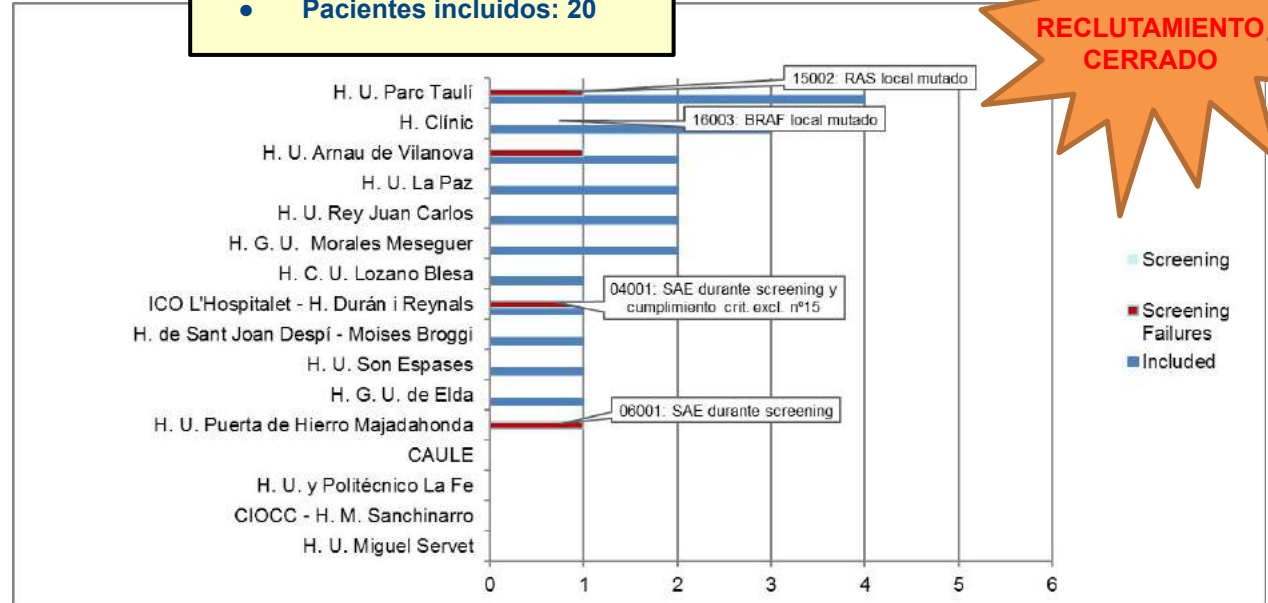
Coordinador: Dr. Jaime Feliu Laboratorio colaborador: AMGEN CRO: PIVOTAL

CENTROS PARTICIPANTES (en rojo centros cerrados por no reclutamiento – fecha cierre)

1. Hospital Clínic Barcelona
2. H. U. Miguel Servet (26-mar-2019)
3. Centro Integral Oncológico Clara Campal (CIOCC) – H. Madrid Sanchinarro (09-abr-2019)
4. ICO L'Hospitalet – H. Duran i Reynals
5. H. G. U. Morales Meseguer
6. H. U. Puerta de Hierro Majadahonda
7. H. U. Rey Juan Carlos
8. H. U. Son Espases
9. H. G. U. de Elda
10. H. U. La Paz
11. H. U. y Politécnico La Fe (5-jun-2019)
12. H. De León (CAULE) (4-abr-2019)
13. H. U. Sant Joan Despí – Moises Broggi
14. H. C. U. Lozano Blesa
15. H. U. Parc Taulí
16. H. Arnau de Vilanova de Lleida

STATUS GLOBAL DEL ESTUDIO

- Centros activos: 12
- Centros cerrados: 4
- Pacientes incluidos: 20



INFORMACIÓN MPORTANTE

- Fin periodo reclutamiento: 28-enero-2019.
- El tratamiento y seguimiento por protocolo de todos los pacientes activos **continuará según lo especificado en el protocolo del estudio**, hasta 2 años después de la inclusión del último paciente en el estudio (LPI: 15005; seleccionado el 22-ene-2019, D1C1 el 28-ene-2019), exitus o discontinuación de todos los pacientes (lo que ocurra antes), procediendo a realizar a continuación el análisis final de los objetivos del estudio en esta población.

GEMCAD 1701 / BEYOND

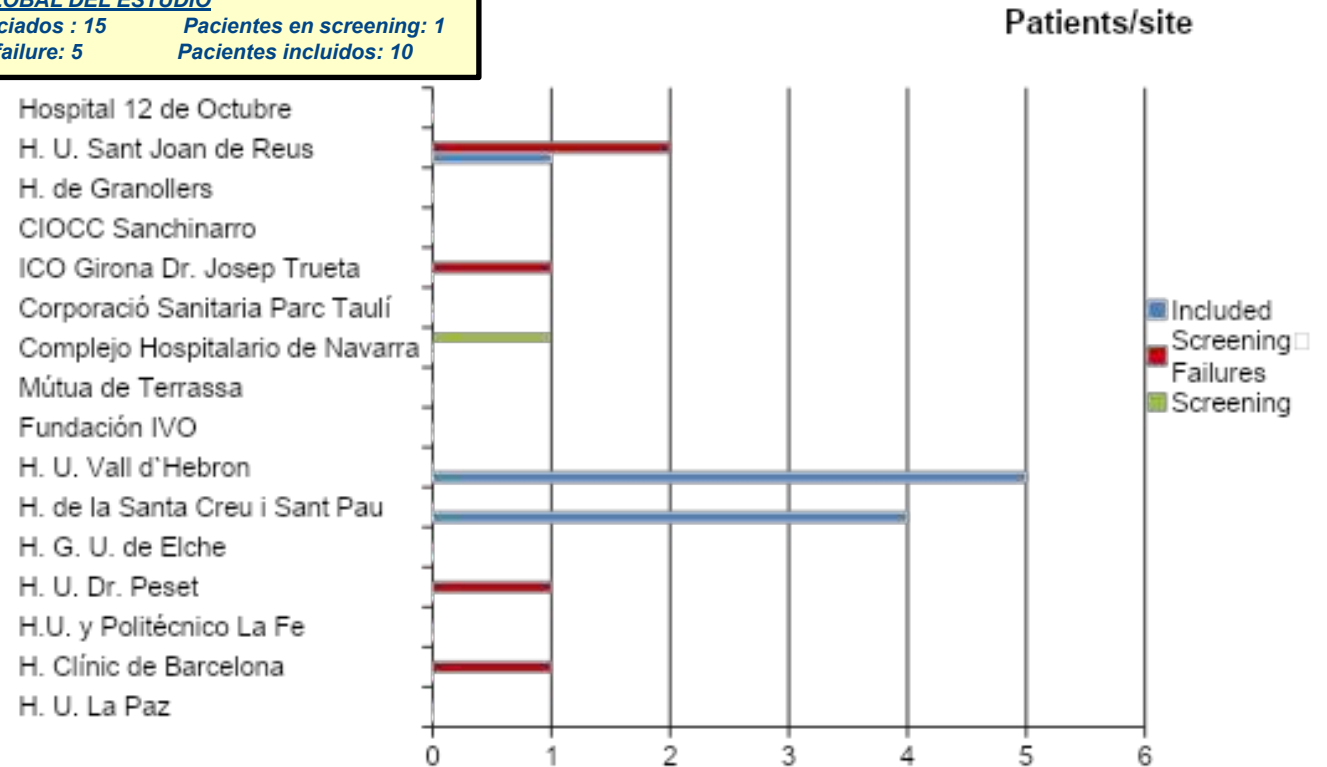
Ensayo Clínico de fase II para evaluar la eficacia de FOLFIRI + panitumumab en el tratamiento en segunda línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico RAS no mutado que han recibido FOLFOX + panitumumab en primera línea de tratamiento. Coordinador: Dr. Aparicio

Centros participantes

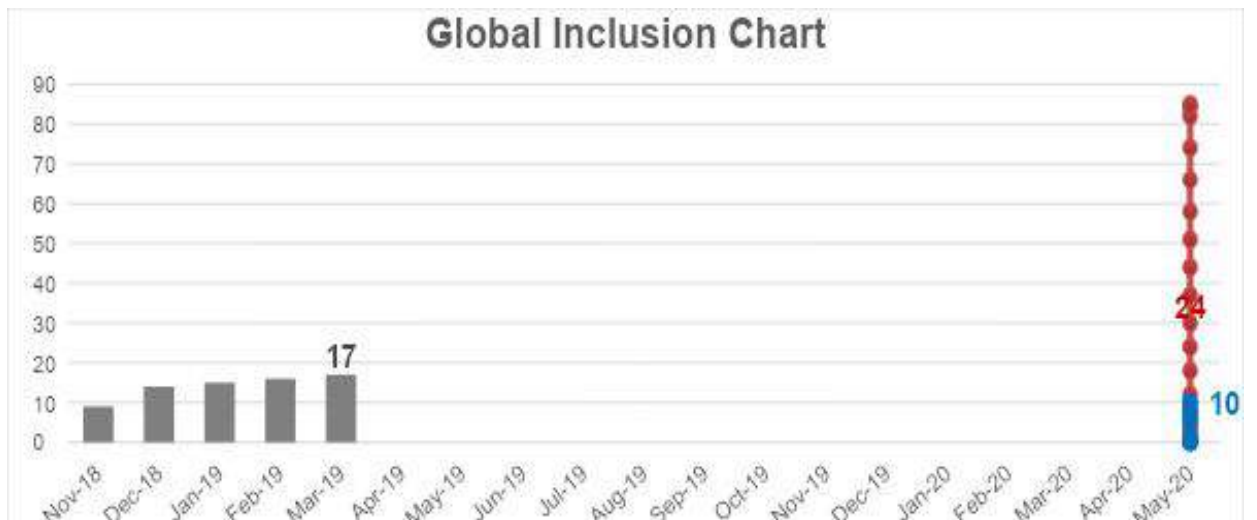
1. H.U. La Paz
2. H. Clínic Barcelona
3. H.U. La Fe
4. H.U. Dr. Peset
5. H.G.U. de Elche
6. H. de la Santa Creu i Sant Pau
7. H. Vall d'Hebron
8. Instituto Valenciano de Oncología
9. Mutua de Terrassa
10. Complejo Hospitalario de Navarra
11. Corporació Sanitaria Parc Taulí
12. ICO Girona Dr. Josep Trueta
13. CIOCC Sanchinarro
14. H. de Granollers
15. H.U. Sant Joan de Reus
16. H. 12 de Octubre

STATUS GLOBAL DEL ESTUDIO

Centros iniciados : 15 Pacientes en screening: 1
Screening failure: 5 Pacientes incluidos: 10



Global Inclusion Chart



IMPORTANTE

El 19 de Julio la Modificación Sustancial nº1 de 17 de junio de 2019 fue aprobada por la AEMPS y CEIm de referencia. Entran en vigor el protocolo versión final de 17 de junio de 2019 y la HIP v. 4.0 de 7 de marzo de 2019. Además se incorpora el H. 12 de Octubre. Tras 10 meses de reclutamientos estamos muy por debajo de los pacientes planificados por lo que os pedimos un esfuerzo en la búsqueda de pacientes potenciales



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

GEMCAD 1802 - Estudio fase II aleatorizado y multicéntrico de FOLFOX6m + Ac monoclonal (anti-EGFR o bevacizumab) sólo o en combinación con quimioembolización hepática (Lifepearls-Irinotecan) en pacientes con cáncer colorrectal y enfermedad metastática limitada al hígado con criterios de mal pronóstico.

Coordinadores: Dra. Estela Pineda / Dr. David Paez

Protocolo finalizado, en breve se iniciará el proceso de firmas de los contratos.

Centros participantes:

1. Hospital Clínic
2. Hospital Sant Pau
3. Hospital La Paz
4. Hospital Donostia
5. Parc Taulí de Sabadell
6. Hospital 12 de Octubre
7. Hospital de Navarra
8. H. de Canarias
9. H. General Universitario de Alicante



ESTUDIOS TRASLACIONALES

GEMCAD 1303-T: Shotgun proteomics for predicting response to anti EGFR therapy

Coordinadores: Dr. Feliu / Dra. Rodríguez / Dr. Fresno

Financiado por Merck. Se han identificado marcadores por proteómica en 40 casos extremos para posteriormente validarlos en el 1401

Gemcad 1705T - Evaluación por IHC de fenotipo CMS i de los marcadores del estudio 1303/T en el estudio GEMCAD 14-01

Coordinador: Dr. Feliu.

Se han analizado un total de 200 casos para CMS. Se evaluarán también los nuevos marcadores del 1303/T. los marcadores que discriminen se evaluarán en el resto de pacientes. N=700

Gemcad 1704T – Predictive biomarkers for response to anti-EGFR therapy in colorectal cancer

Coordinadores: Dres. Goel, Balaguer, Maurel

Solicitada beca NIH.

Se evaluó el 14-Junio de 2018. Se ha enviado la revisión en el mes de julio y se volverá a enviar con los cambios sugeridos en octubre 2019. El importe es de 2.080.590 US.

Gemcad 1901T – Validation of an immune signature in metastatic colorectal cancer

Coordinadores: Dres. Goel, Feliu, Maurel

Colaboración entre GEMCAD y Ajay Goel. Se realizará un análisis por Nanostring de una firma inmune en las muestras de biopsia sólida en la cohorte de SIEMENS2 y las muestras de PULSE/POSIBA en biopsia sólida y líquida.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

RECTO

ESTUDIOS FINALIZADOS

GEMCAD 1402- RIA: *Phase II randomized trial of induction FOLFOX vs FOLFOX plus aflibercept followed by CRT in high risk rectal adenocarcinoma - RIA.*

Dr. Fernández-Martos. Manuscrito aceptado para publicación en Jama Oncology

GEMCAD 0902- VITAL:

VITAL Phase II Study: Upfront 5-fluorouracil, mitomycin-c, panitumumab and radiotherapy treatment in non-metastatic squamous cell carcinomas of the anal canal (GEMCAD 09-02).

Enviado a publicar.

ESTUDIOS EN MARCHA

GEMCAD 1601 | PIER

GEMCAD 1703 / DUREC

GEMCAD 1601 | PIER

Preoperative Induction Therapy with 12 weeks of panitumumab in combination with mFOLFOX-6 in an enriched population (Quadruple Wild-Type) of patients with mrT3 rectal cancer of the middle third with clear mesorectal fascia PIER Trial.

Coordinador: Dr. Carlos Fernández Martos Lab. Colaborador: Amgen CRO: PIVOTAL

CENTROS PARTICIPANTES:

1. IVO
2. C.S. Parc Tauli
3. H. Clinic i Provincial
4. C. H. de Navarra
5. H. Gral. Univ. Elche
6. H. Univ. La Paz
7. H. Sta. Creu i Sant Pa
8. H. Univ. Vall d'Hebrón
9. H. Politécnico Univ. La Fe – **Cerrado el 13 Feb 2019**
10. H. Gral. Univ. Valencia
11. H. Univ. Virgen del Rocío
12. H. Sant Joan Despí-Moisses Broggi

STATUS DEL ESTUDIO:

- Actualizaciones sobre el reclutamiento:

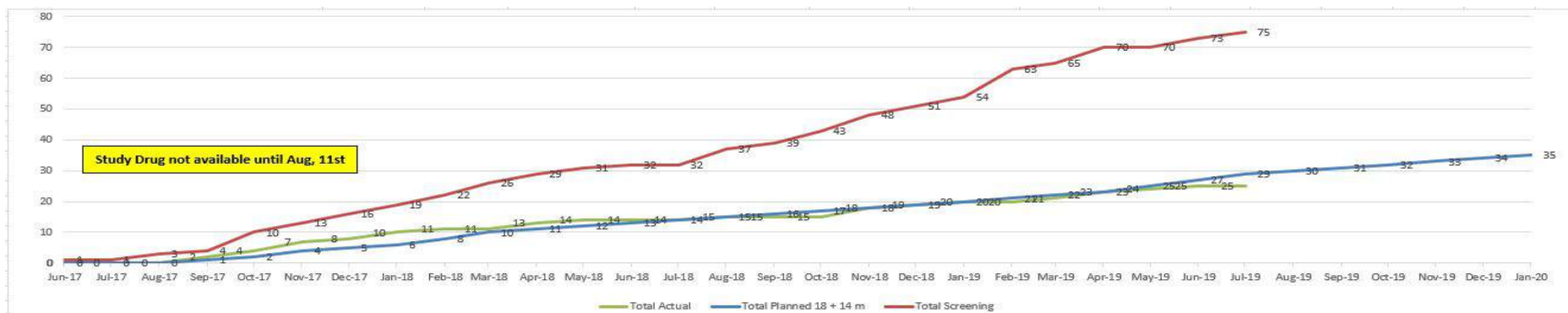
Actualmente se ha presentado una tercera Enmienda para informar del cambio de IP en el IVO: El Dr. Ricardo Yaya sustituye al Dr. Carlos Fernández-Martos quién seguirá manteniendo su role como Investigador Coordinador y Representante del Promotor del Ensayo desde el Hospital QuironSalud Valencia (centro que no participa en el Estudio)

Os recordamos que el periodo de inclusión de pacientes permanecerá abierto hasta el 31 de enero de 2020.

A fecha de hoy tenemos un total de 25 pacientes reclutados y dos pacientes en prescreenin,. Asimismo, y hasta la fecha, se han alcanzado ya 6 RCp en 20 pacientes evaluables

Recordamos que el 26 de julio de 2019 es la fecha de Cut-off para la realización del A. Intermedio y que, para esa fecha, todos los datos de los primeros 21 pacientes evaluables deberán estar introducidos en los eCRF y todas la queries, resueltas.

GRÁFICA RECLUTAMIENTO GLOBAL





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

GEMCAD 1703 / DUREC Phase II study of Durvalumab plus Total Neoadjuvant Therapy (TNT) in locally advanced rectal cancer.

Coordinador: Dr. Jaume Capdevila

Estudio aprobado. Protocolo finalizado y Presentado a la AEMP y al CEIm en fecha 23 de mayo.

El 5 de julio se reciben solicitud de aclaraciones del CEIm y el 8 de julio de la AEMPS. El 19 de julio se responder ambas solicitudes. En este momento estamos a la espera de recibir aprobación final o segunda ronda de aclaraciones.

Previsión inicio reclutamiento: Septiembre/Octubre 2019

N:58

Centros participantes:10.

- H. Vall d'Hebron
- IVO
- Hospital Universitario A Coruña
- Corporació Sanitària Parc Taulí
- H. Clínic Barcelona
- H. de Elche
- H. Moises Broggi
- H. 12 Octubre
- H. Navarra
- Hospital Miguel Servet



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

ESTUDIOS TRASLACIONALES

GEMCAD 1403-T. Estudio de biomarcadores de resistencia en canal anal en el estudio GEMCAD 09-02. Estudio Vital. Coordinador Dr. Ghanem.

Financiado por Primera Beca GEMCAD.

Se han elaborado 2 manuscritos.

Genetic profile and functional proteomics of anal squamous cell carcinoma: a proposal of a molecular classification

Comprehensive characterization of the mutational landscape in localized anal squamous cell carcinoma

GEMCAD 1803T: BIOMARCADORES PRONÓSTICOS ESTUDIO RIA EN BIOPSIA LÍQUIDA

Coordinadores Dra. Montagut/Dr. Fernández Martos

En el estudio RIA se recogieron muestras de plasma y suero de los pacientes en tres momentos del tratamiento (basal, tras dos ciclos de quimioterapia y previo a la cirugía). De los centros que participaron en el estudio traslacional, tenemos muestras pareadas de plasma (en los 3 time-points) de 89 pacientes. Estas muestras se están analizando mediante plataforma de NGS, para el estudio de alteraciones moleculares incluyendo mutaciones, fusiones y amplificaciones en ctDNA, según acuerdo con Guardant Health; se prevé tener los resultados en Q2 2019. Los resultados se correlacionarán con datos clínicos de eficacia, principalmente respuesta completa patológica.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

ESTUDIOS TRASLACIONALES

GEMCAD 1706T- Estudio de subtipos intrínsecos de cáncer de recto y su correlación con la eficacia del tratamiento neoadyuvante

Coordinador: Dr. Isidro Machado.

Financiado por Segunda Beca GEMCAD. Se ha concluido el estudio inmunohistoquímico cuantitativo y semicuantitativo así como la clasificación molecular de cada caso. Se está realizando análisis estadístico de correlación con los datos clínicos

Newsletter julio 2019

