

GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR EN CÁNCER DIGESTIVO



NEWSLETTER SEPTIEMBRE 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.



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.



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.

se remitió en julio de 2019 para su publicación a la revista British Journal of Cancer por parte de la Dra R. Vera. Está en fase de revisión editorial.



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

Situación registro de datos del estudio en el eCRD

- El total de casos incluidos en el estudio tras revisar y eliminar 9 casos que no cumplían con los criterios de inclusión es de **1100 casos**.
- En la actualidad el **registro** de casos en la base de datos se encuentra en el **90%** del total. ¡Enhorabuena a los centros por el trabajo realizado!
- Importante que los **centros que todavía tengan casos por completar** lo realicen **LO ANTES POSIBLE** para poder cumplir con los deadlines establecidos (**Finalización de la recogida de datos entre Septiembre y Octubre 2019**).
- De especial mención en este tema son los siguientes 3 centros que todavía no han introducido los datos de sus casos incluidos: Centro 25/H Torre Vieja, centro 26/H del Vinalopó-Elche y centro 39/H Infanta Cristina.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

Recuerdo Deadlines del estudio

Septiembre/Octubre 2019. Inclusión de todos los casos del estudio *1100 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:

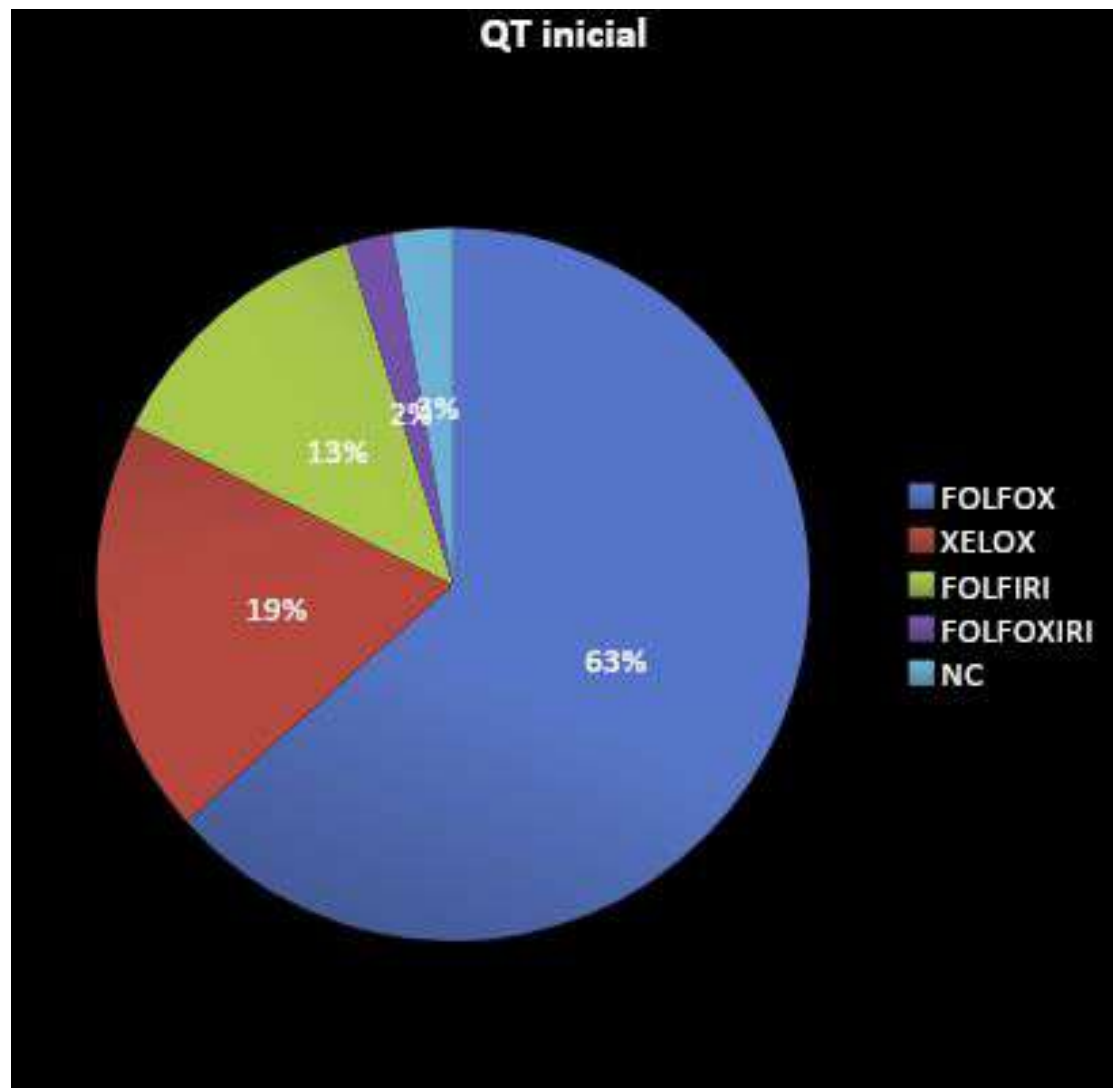
Dra. María- José Ferré
Research Assistant
GEMCAD estudio 1401
mjferre@gemcad.es
M:+34 606614438



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

QUIMIOTERAPIA VISITA BASAL

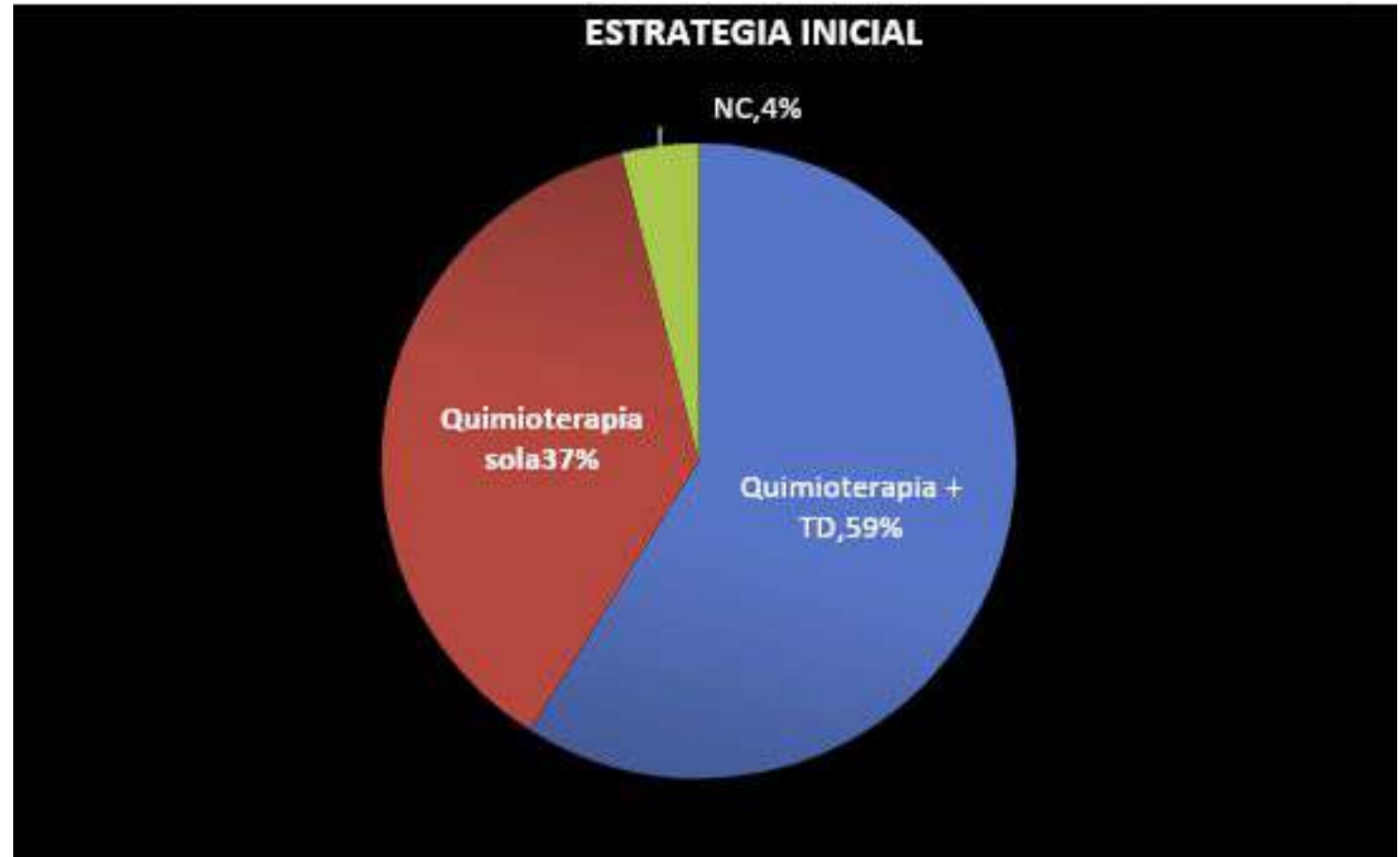
QUIMIOTERAPIA INICIAL	N CASOS
FOLFOX	698
XELOX	208
FOLFIRI	141
FOLFOXIRI	23
NC	30
	1100





ESTRATEGIA TERAPÉUTICA INICIAL

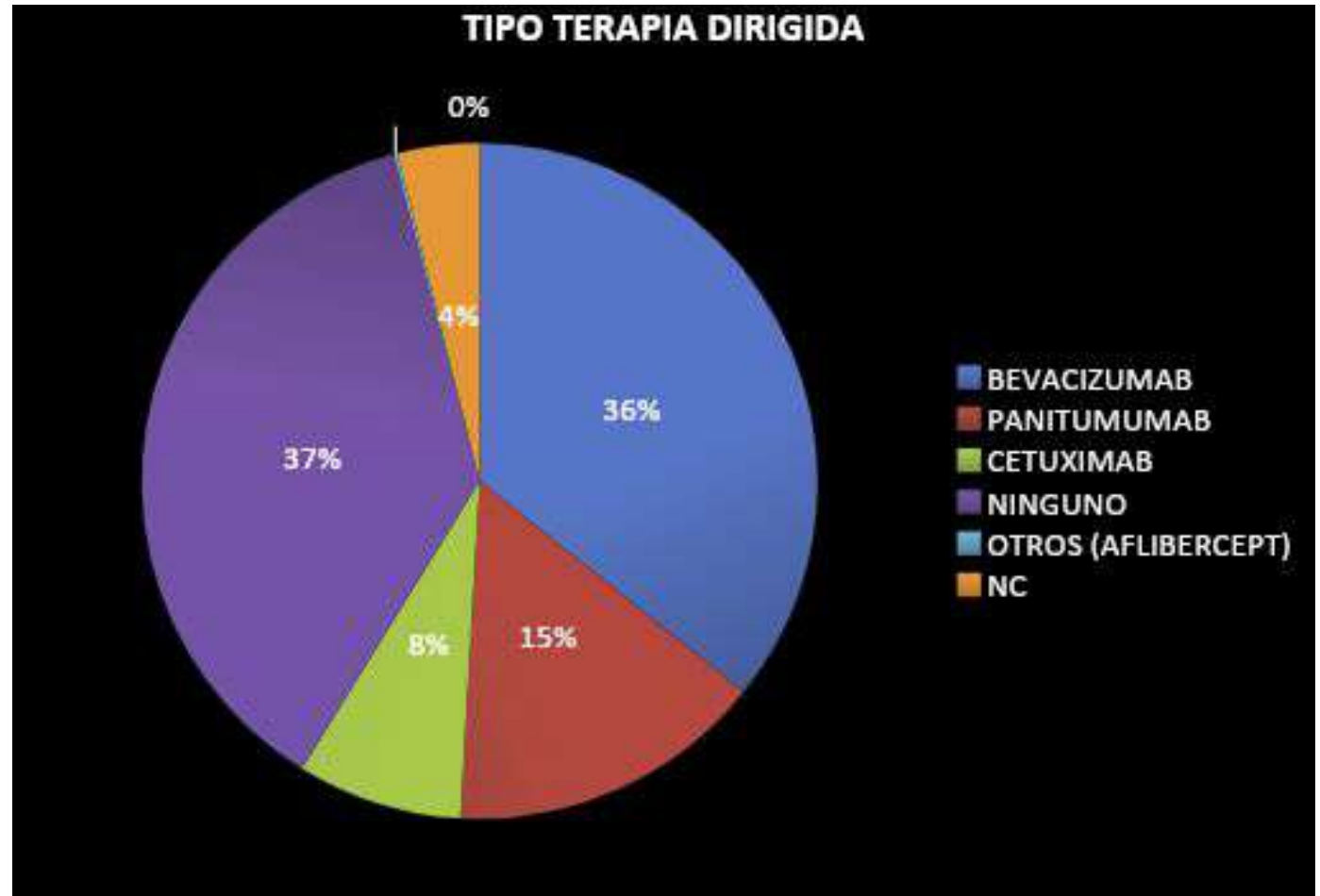
ESTRATEGIA INICIAL	N CASOS
Quimioterapia + TD	647
Quimioterapia sola	408
NC	43





ESTRATEGIA TERAPÉUTICA INICIAL

TIPO TERAPIA DIRIGIDA	N CASOS
BEVACIZUMAB	393
PANITUMUMAB	167
CETUXIMAB	87
NINGUNO	408
OTROS (AFLIBERCEPT)	2
NC	43

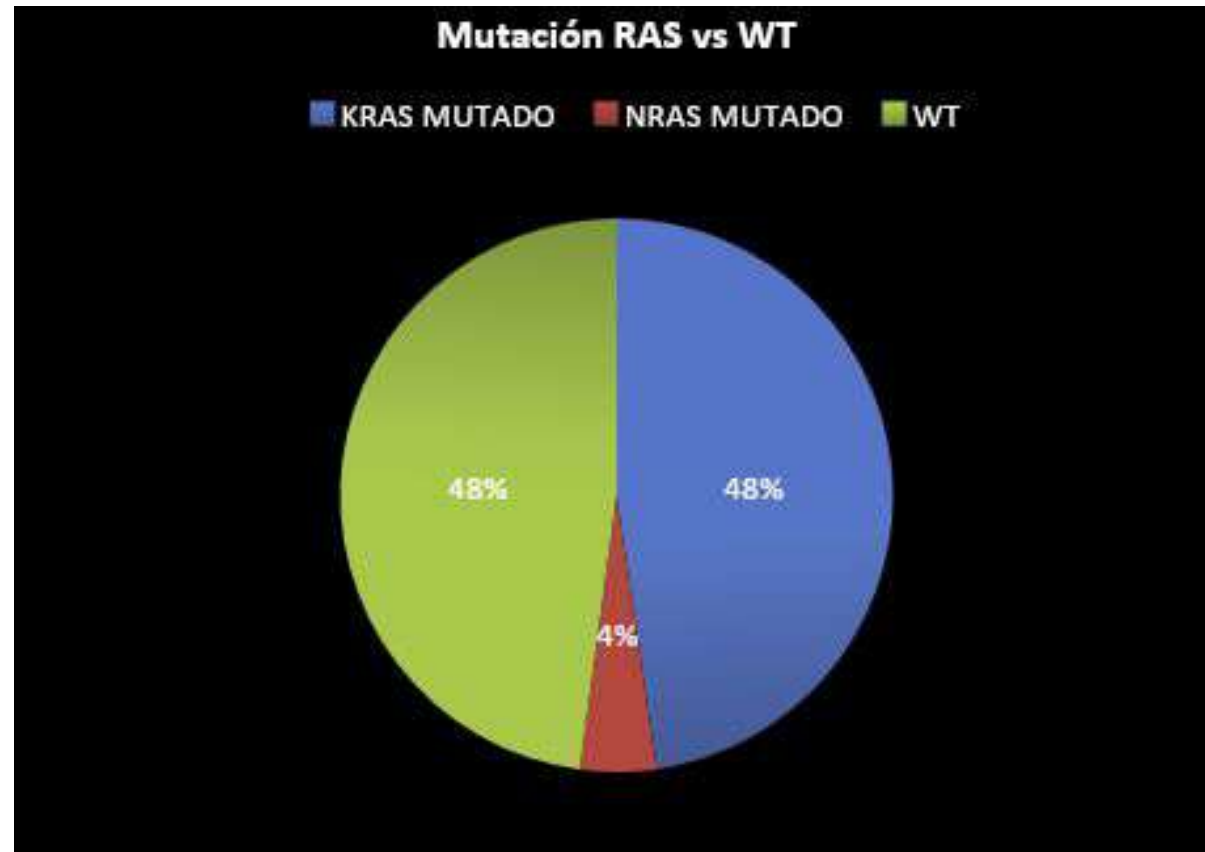




MUTACIONES RAS

MUTACIÓN RAS	N CASOS
KRAS MUTADO	505
NRAS MUTADO	47
NC	41
WT	507
	1100

MUTACIÓN RAS	N CASOS
KRAS MUTADO	505
NRAS MUTADO	47
WT	507
	1059





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR
EN CÁNCER DIGESTIVO

MUTACIONES BRAF

BRAF	N CASOS
MUTADO SI	64
MUTADO NO	536
NR	459
NC	41
	1100

BRAF	N CASOS
MUTADO SI	64
MUTADO NO	536
	600





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.

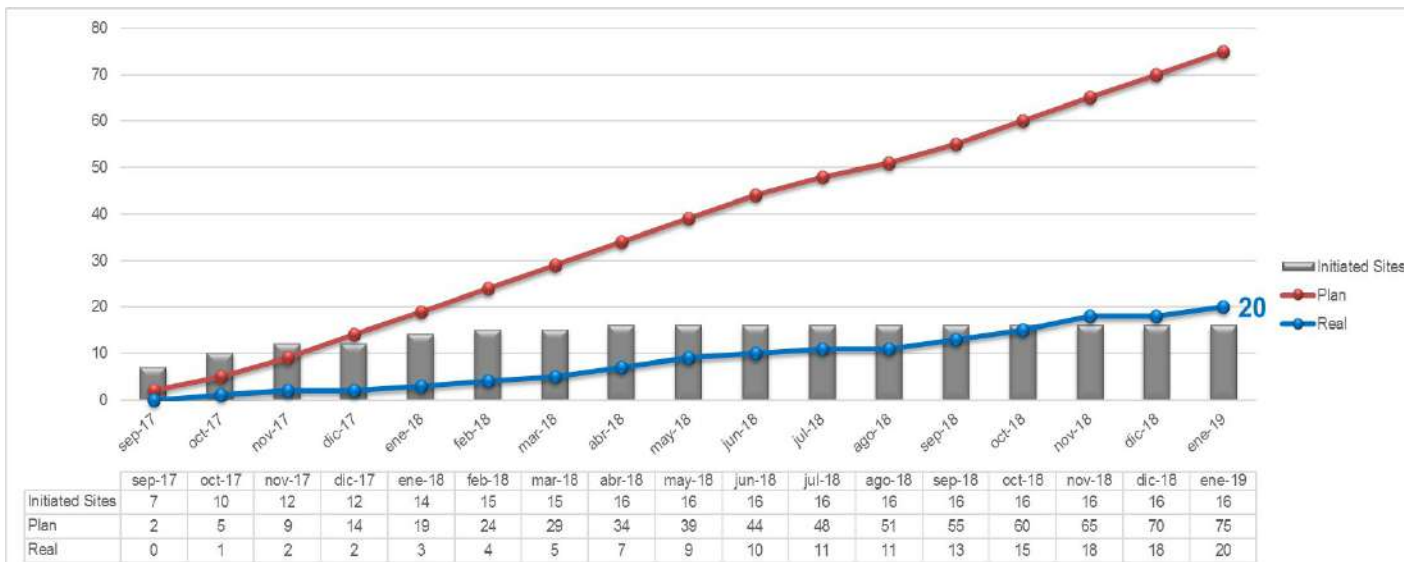
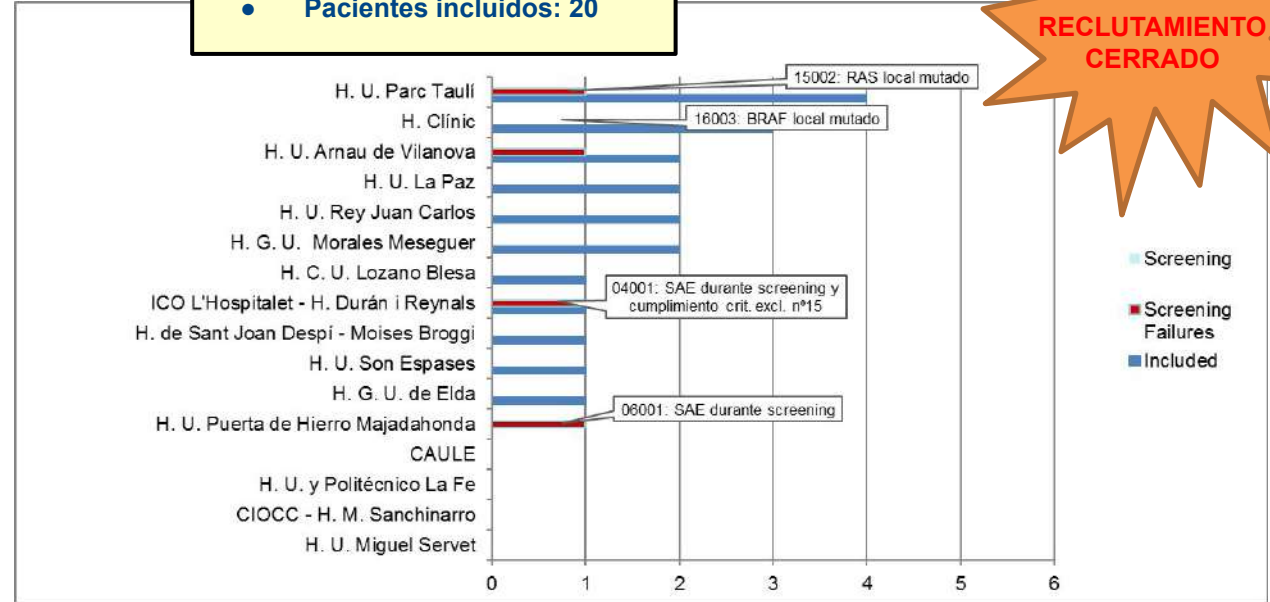
Coordinador: Dr. Jaime Feliu Laboratorio colaborador: AMGEN CRO: PIVOTAL

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

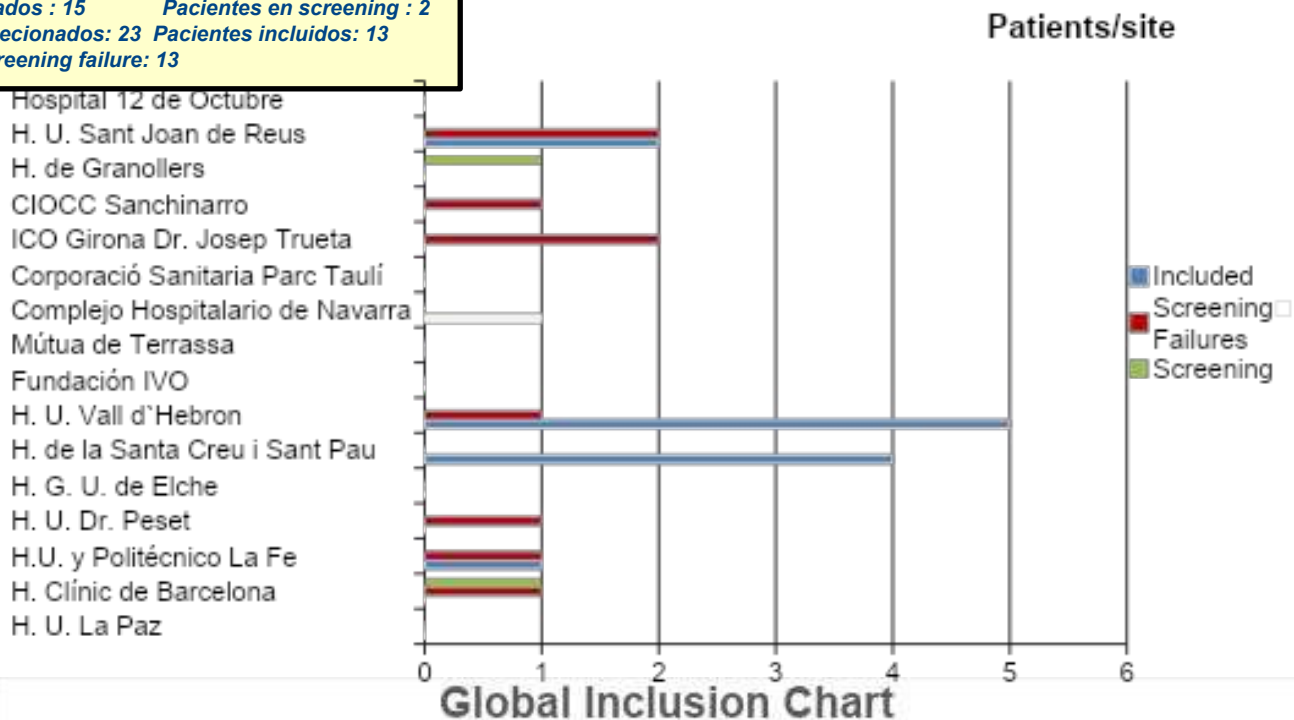
Ensayo Clínico de fase II para evaluar la eficacia de FOLFIRI + panitumumab en el tratamiento en segunda línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico RAS no mutado que han recibido FOLFOX + panitumumab en primera línea de tratamiento. Coordinador: Dr. Aparicio

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

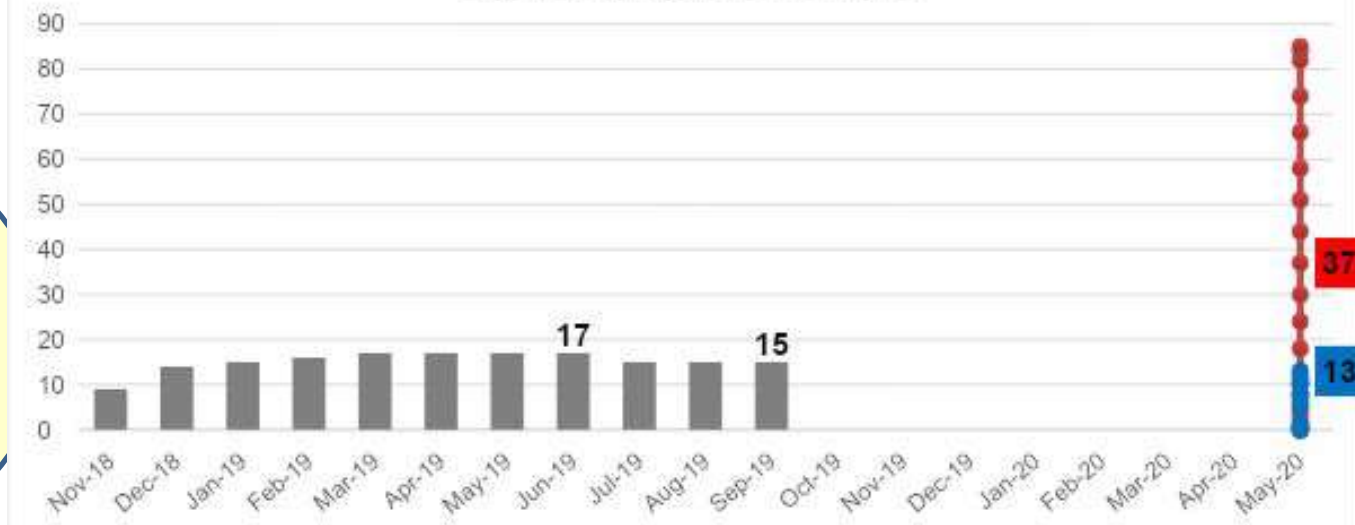
STATUS GLOBAL DEL ESTUDIO

Centros iniciados : 15 Pacientes en screening : 2
Pacientes seleccionados: 23 Pacientes incluidos: 13
Pacientes Screening failure: 13



IMPORTANTE

Con el objetivo de incluir 25 pacientes para realizar el análisis intermedio antes de finalizar el periodo de reclutamiento en May20, se va a presentar una enmienda relevante para permitir incluir pacientes a la progresión FOLFOX-Panitumumab independientemente del tiempo desde la última administración de panitumumab. Se estratificará en función de si el periodo es < a 3 meses o superior a 3 meses a recibir el tratamiento del estudio.



independientemente del tiempo desde la última administración de panitumumab. Se estratificará en función de si el periodo es < a 3 meses o superior a 3 meses a recibir el tratamiento del estudio.



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

Se han identificado marcadores por proteómica en 40 casos extremos. **Se está trabajando para validarlo por IHQ:** 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. **Estamos pendientes de disponer de los datos clínicos**

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 PULSE/POSIBA y se correlacionará la firma en el tumor y biopsia 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 a la revista Cancer Medicine

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:

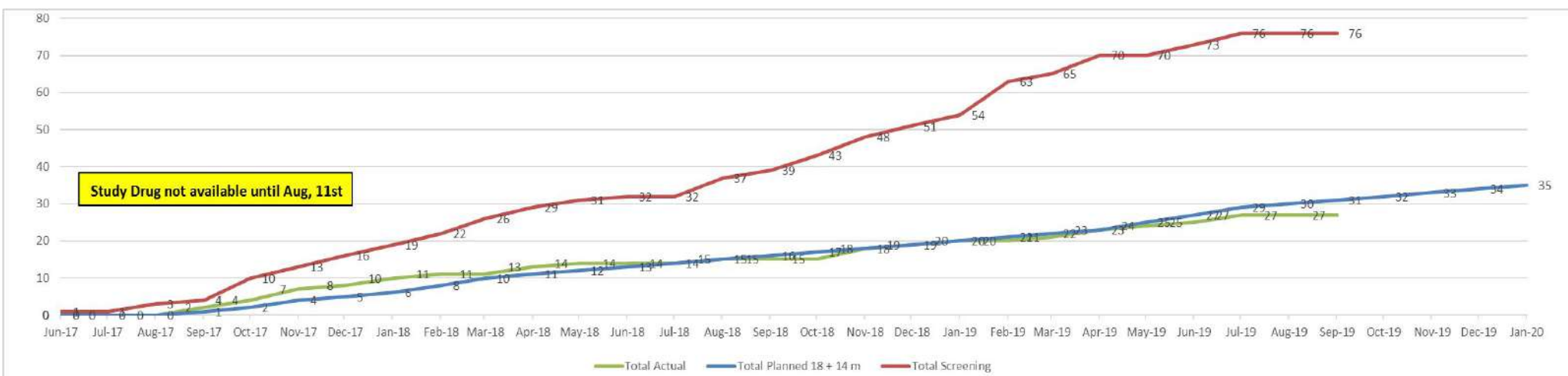
Os recordamos que el periodo de inclusión de pacientes permanecerá abierto hasta el 31 de enero de 2020.

A fecha de hoy tenemos un total de 27 pacientes reclutados y ningún paciente en screening. Asimismo, y hasta la fecha, se han alcanzado ya 6 RCp en 21 pacientes evaluables

Es muy importante que intentemos reactivar el screening de pacientes para este Ensayo. Aún quedan 8 pacientes y solo 4 meses para la finalización del reclutamiento

Agradecerles a todos su gran colaboración en la limpieza de datos y en la resolución de queries que tuvo lugar antes del verano, para la realización del A. Intermedio en el que actualmente se está trabajando.

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.

Se han recibido todas las aprobaciones y se van a empezar a abrir los centros.

Previsión inicio reclutamiento: Septiembre/Octubre 2019

N:58

Centros participantes:10.

- H. Vall d'Hebron: próxima apertura
- IVO
- Hospital Universitario A Coruña
- Corporació Sanitària Parc Taulí: próxima apertura
- H. Clínic Barcelona: próxima apertura
- H. de Elche
- H. Moises Broggi
- H. 12 Octubre: próxima apertura
- 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. Esta en parte concluido el análisis estadístico de correlación con los datos clínicos, falta algunos detalles del análisis que se finalizarán próximamente.

Newsletter septiembre 2019

