



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# Newsletter |

Septiembre 2021



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# Estudios GEMCAD

*LOS PROYECTOS Y PUBLICACIONES EN LA NEWSLETTER DEBERÁN SER ACTUALIZADOS DE FORMA PERIÓDICA (BIMENSUAL).  
SERÁN 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

## 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](#)



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. [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](#)*
- **Correlation of RECIST, computed tomography morphological response, and pathological regression in hepatic metastasis secondary to colorectal cancer: the AVAMET study. Dra. Ruth Vera.**  
*Publicado en Cancers 2020. [LINK ARTICULO](#)*



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## RECTO y CANAL ANAL

### 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. Carlos Fernández-Martos**

Publicado 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)**

**Dr. Jaime Feliu**

Publicado en Cancer Medicine.

#### **GEMCAD 1803T**

**Biomarcadores pronósticos estudio RIA en biopsia líquida**

**Dra. Montagut / Dr. Fernández Martos**

Publicado en Clin Cancer Research (Vidal et al. Clin Cancer Res 2021).



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## RECTO Y CANAL ANAL

### ESTUDIOS FINALIZADOS

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

**Genetic profile and functional proteomics of anal squamous cell carcinoma: a proposal of a molecular classification. Mol Cell Proteomics. 2020 Apr;19(4):690-700.**

[LINK ARTICULO](#)

**Comprehensive characterization of the mutational landscape in localized anal squamous cell carcinoma  
Translational oncology, 13(7), 100778**

[LINK ARTICULO](#)



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 DEL ESTUDIO

- DESPUÉS DE FINALIZAR EL PERIODO DE RESOLUCIÓN DE LAS NUEVAS QUERIES Y ERRORES DE REGISTRO DE LA INFORMACIÓN EN LA BASE DE DATOS EL 31 AGOSTO 2021 HEMOS INICIADO EL PERIODO DE **ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS**





## ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS

- EI DÍA **08 DE SEPTIEMBRE** SE REALIZÓ UNA PRIMERA **VIDEOCONFERENCIA** PARA INICIAR EL TEMA DEL **ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS** EN LA QUE PARTICIPARON: VÍCTOR SAPENA (ESTADÍSTICO DEL H CLÍNIC DE BARCELONA), XABIER GARCÍA-ALBÉNIZ (INVESTIGADOR COORDINADOR METODOLÓGICO), JOAN MAUREL (INVESTIGADOR COORDINADOR CLÍNICO) Y MARÍA-JOSÉ FERRÉ (RESEARCH ASSISTANT DEL ESTUDIO)
- EL PRÓXIMO **06 OCTUBRE** SE REALIZARÁ UNA **NUEVA VIDEOCONFERENCIA** CON LOS MISMOS PARTICIPANTES PARA PONER EN COMÚN **RESULTADOS** Y SEGUIR **DESARROLLANDO EL ANÁLISIS DE LA BASE DE DATOS**



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: M FAR

**Se incluyeron 19 pacientes en la Fase I. El reclutamiento se cerró en Diciembre de 2019. El ensayo no ha continuado con la etapa I de la Fase II, ya que no se ha cumplido el objetivo establecido en el protocolo para la etapa 1 de la Fase II.**

**La Base de datos se cerró el día 31 de diciembre de 2020.**

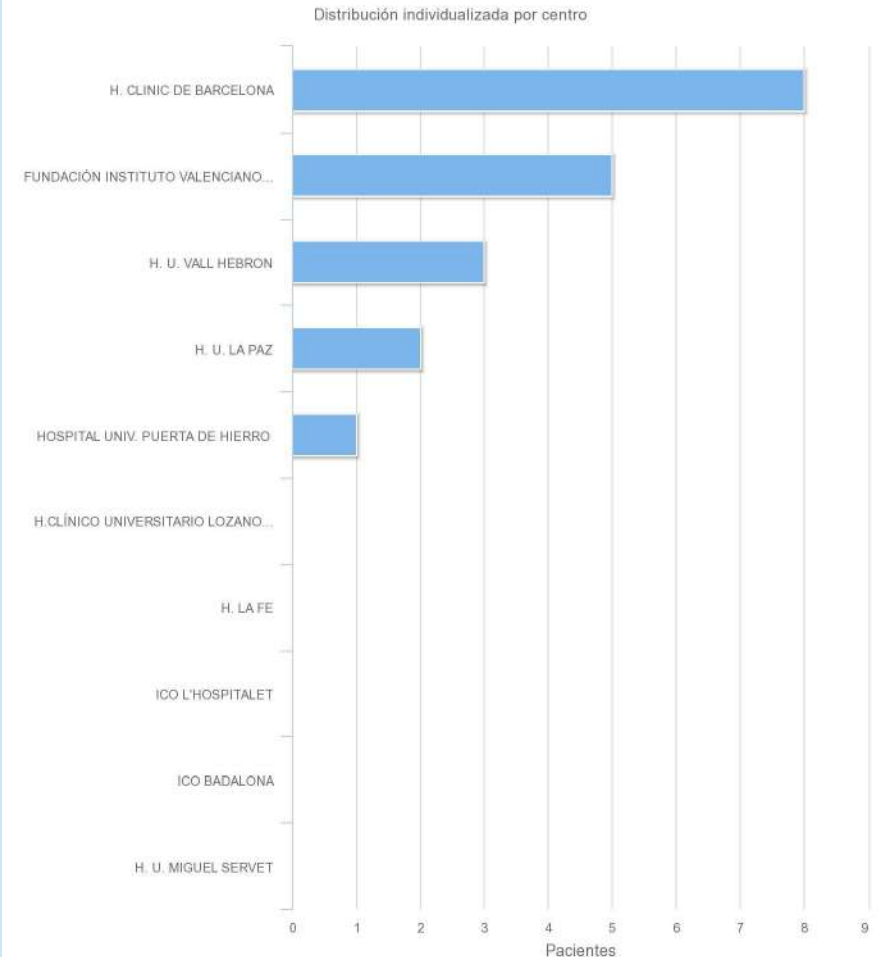
**Se han realizado las visitas de cierre en todos los centros participantes en el ensayo.**

**Se han completado todos los análisis del estudio traslacional tanto de RNAseq, ELISA y citometría de flujo en sangre.**

**El CSR ICH3 validado y aprobado por Merck se ha enviado a las autoridades regulatorias.**

**El manuscrito ya está escrito y en revisión por los autores. Presentado poster en ESMO 2021.**

**Una vez la los resultados hayan sido publicados en una revista científica, se publicarán los resultados en las BBDD de acceso público tal y como lo exige la normativa legal vigente.**



# A Phase I-II multicenter trial with avelumab plus autologous dendritic cell vaccine in pre-treated mismatch repair-proficient (MSS) metastatic colorectal cancer patients. GEMCAD 16-02 (AVEVAC trial)

Marta Fumagalli-Baggio<sup>1</sup>, Carlos Fernández-Barceló<sup>2</sup>, María Elena Etxe Fernández<sup>3</sup>, Carlos Regueño<sup>4</sup>, Laura Pedraza<sup>5</sup>, Nuria Rodríguez<sup>6</sup>, Iba Ruiz<sup>7</sup>, Soledad Trindade<sup>8</sup>, Juan Gil<sup>9</sup>, Susana Calvo<sup>10</sup>, Soledad Olivares<sup>11</sup>, Miguel Lozano<sup>12</sup>, Ángela Giner<sup>13</sup>, Regine Garcia-Cabrera<sup>14</sup>, Juan Ramón Aparicio<sup>15</sup>, María Pujig<sup>16</sup>, Miquel Castellanos<sup>17</sup>, Ferran Soler<sup>18</sup>, Timothy Thompson<sup>19</sup>, María Luaces<sup>20</sup>, Daniel Serrano-Rodríguez<sup>21</sup>, Joan Masferrer<sup>22</sup>

<sup>1</sup>Hematology, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>2</sup>Medical Oncology, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, Spain; <sup>3</sup>Unit of Oncology Department, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>4</sup>Department of Biochemistry and Molecular Medicine, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>5</sup>Translational Genomics and Targeted Therapies in Solid Tumors Group, Medical Oncology Department, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>6</sup>Medical Oncology, Hospital Universitario La Fe, Madrid, Spain; <sup>7</sup>Medical Oncology, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; <sup>8</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>9</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>10</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>11</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>12</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>13</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>14</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>15</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>16</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>17</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>18</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>19</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>20</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>21</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain; <sup>22</sup>Immunology, Hospital Clinic de Barcelona, IIS Gregorio Marañón, Madrid, Spain



## BACKGROUND

Colorectal cancer (CRC) is among the most frequent cancers worldwide and the second leading cause of cancer-related deaths in Western countries. Immune check-point blockade (ICB) showed clinical benefit in mismatch repair-deficient (MSI) metastatic CRC (mCRC) but not in mismatch repair-proficient (MSS) patients. Cancer vaccines with autologous dendritic cells (ADC) could be a complementary therapeutic approach to ICB as this combination has the potential to achieve synergistic effects.

## PATIENTS & METHODS

This was a single arm Phase I/II multicentric open labeled, with translational sub-studies, to evaluate the safety, pharmacodynamics and anti-tumor effects of avelumab (anti-PDL1) plus ADC vaccine in heavily pre-treated (minimum 2 previous lines) MSS metastatic CRC patients.

Treatment consisted of avelumab at a dose of 10 mg/kg every 2 weeks combined to intradermal ADC vaccine at days 1, 14, 28, 42 and 56, and thereafter every 6 months until disease progression (maximum of 6 additional doses) or unacceptable toxicity.

We planned to recruit 33 patients to detect an increase of 20% on 6-month PFS. An interim analysis (Simon design first-stage) recommended early termination because 2/19 (11%) were disease free at 6 months.

Samples (tissue and liquid biopsies) were collected before and after 8 weeks of treatment initiation, to evaluate pharmacodynamic changes:

- Cytokine and chemokine determination
- Immune phenotype of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs)
- RNA-seq immune-metabolic signature.

### Primary endpoint

To increase the percentage (from 20% to 40%) of pre-treated MSS mCRC patients progression-free survival (PFS) at 6 months with a 2 Simon Stage.

### Primary Objective

To determine maximum tolerated dose (MTD) of avelumab in combination with ADC vaccine in previously treated MSS CRC patients who have progressed at least to 2 chemotherapy lines.

### Secondary Objective

To evaluate the safety, tolerability and the efficacy of avelumab in combination with ADC vaccine.

## CONCLUSIONS

The combination with avelumab plus ADC vaccine is safe and well tolerated, increased the immune response but exhibited modest clinical activity. We did not find correlations between immune-metabolic micro-environments and clinical efficacy, which emphasize the complexity of the immune-system, but our study describes for first-time a post-therapy new metabolic rewiring, that if disrupted, would allow for drug vulnerability

## ACKNOWLEDGMENTS

Grupo Español Multidisciplinar en Cáncer Digestivo (GEMCAD)  
 Grant FIS PI17/00732 - Instituto de Salud Carlos III.  
 Grant Premi FI de Residència Emili Letang - Hospital Clinic de Barcelona



## RESULTS

A total of 28 patients were screened and 19 patients were included.

### Safety

Combined therapy was safe and well tolerated, with no grade 3-4 toxicities. The most frequent adverse events were fatigue, diarrhea and flu-like symptoms.

### Translational studies

#### Cytokine monitoring & Lymphocytic populations

Stimulation of immune response was observed with changes of cytokine levels after treatment (VEGFC, SDF1a, MCP1) (fig. 1), although no significant differences were observed on immune phenotype of lymphocyte subpopulations from PBMCs (data not shown).

#### RNA immune-signatures

To evaluate if treatment efficacy was related to previously published pro-immune signatures (GEP) or to our recently published immune-metabolic signature (IMMETCOLS), we analyzed baseline expression of both signatures (fig 3): 80% of patients are assigned to IMMETCOLS cluster 3 and 20% of patients to cluster 1.

We also evaluated the correlation of both signatures with response rate, progression free survival or overall survival (fig 3) and tumor biopsies before and after therapy in 5 patients, to analyze significant changes in both signatures (fig 4: 2 patients (01-007 and 01-012) changed GEP signature to GEP<sub>H</sub> to GEP<sub>L</sub> and 1 patient from GEP<sub>L</sub> to GEP<sub>H</sub> (01-11). In the IMMETCOLS signature one patient (01-011) converted from cluster 3 to cluster 1. Although no correlation was found in each of these end-points we noted significant changes between pre and post-therapy liver biopsies related to lipid metabolism and transport, inflammation and oxidative stress pathways (fig 5).

### Efficacy

- ✓ 4 pts (21,05%) experienced stable disease
  - ✓ 10 pts (52,63%) had progressive disease
  - ✓ 4 pts (21,05%) had hyper progressive disease
  - ✓ 1 pt was not evaluable
- Median PFS was 3.1 months [2,1 – 5,3 months].  
 Overall survival (OS) was 12,2 months [3,2 – 23,2 months].

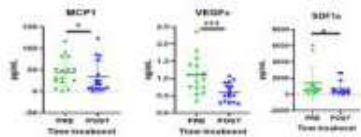


Figure 1. Changes in concentrations of cytokines comparing each patient baseline serum with that obtained at day 56 after treatment. Levels of cytokines of MCP1, VEGF-C and SDF1a chemokines were significantly changed.

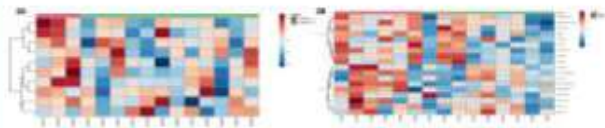


Figure 2. Immune-metabolic signature (IMMETCOLS) baseline expression (2A) Gene expression pro-immune signature (GEP) baseline expression (2B).

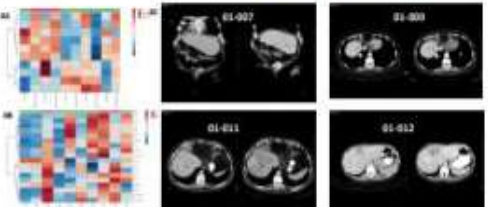


Figure 4. Liver biopsies before and after therapy (2-month evaluation) analyzed in both signatures: IMMETCOLS signature (4A) and GEP signature (4B). Radiological CT basally and at 2 month therapy (4C).

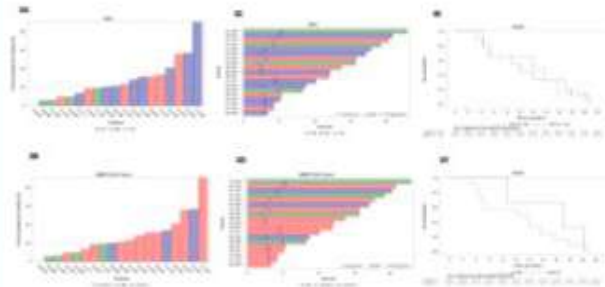


Figure 3. Correlation of both signatures GEP and IMMETCOLS with response rate (3A and 3B), PFS or OS (3C, 3D), 2E and 2F, Kaplan-Meier curves for OS with GEP and IMMETCOLS signatures.

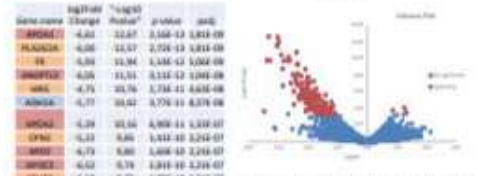


Figure 5. A total of 143 genes significantly changed between pre and post-therapy samples. 3A. Top 20 genes down-regulated in post-therapy samples compared with pre-therapy samples. 3B. Volcano plot



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# GEMCAD-16-03 | OPALO

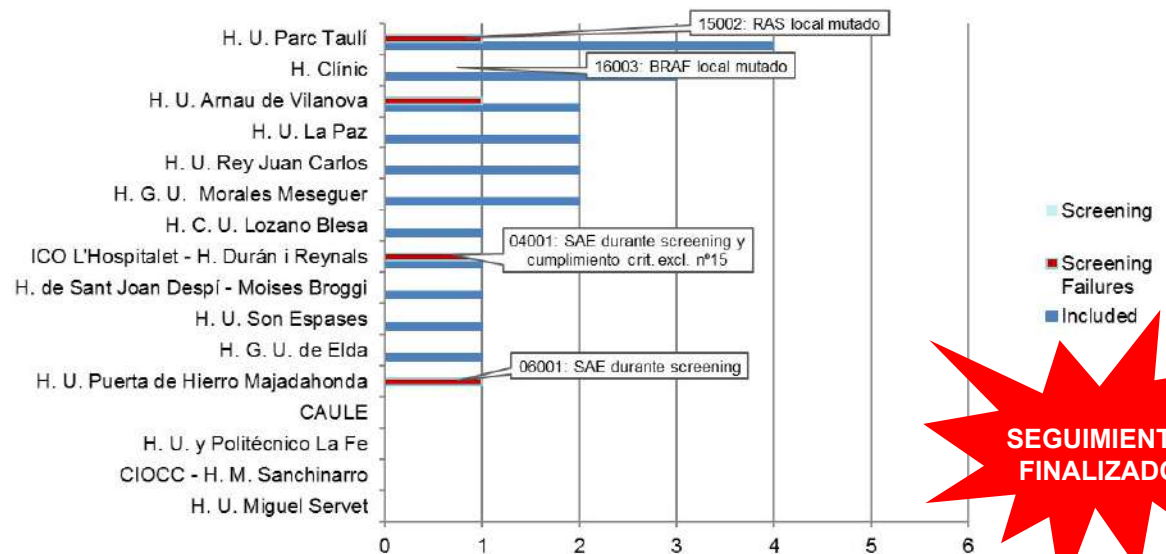
Phase II study to evaluate the efficacy and safety of FOLFIRI + panitumumab as first-line treatment in elderly patients with unresectable wild type RAS/BRAF metastatic colorectal cancer: the OPALO study.  
Coordinador: Dr. Jaime Feliu | Laboratorio colaborador: AMGEN | CRO: PIVOTAL

## CENTROS PARTICIPANTES (en rojo centros cerrados – fecha cierre)

1. Hospital Clínic Barcelona (01-jul-2021)
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 (25-may-2021)
5. H. G. U. Morales Meseguer (13-may-2021)
6. H. U. Puerta de Hierro Majadahonda (15-abr-2021)
7. H. U. Rey Juan Carlos (28-abr-2021)
8. H. U. Son Espases (26-Mar-2021)
9. H. G. U. de Elda (05-may-2021)
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 (26-may-2021)
14. H. C. U. Lozano Blesa (13-abr-2021)
15. H. U. Parc Taulí (03-may-2021)
16. H. Arnau de Vilanova de Lleida (26-abr-2021)

## STATUS GLOBAL DEL ESTUDIO (29-07-2021)

- **Pacientes incluidos: 20**
- **Pacientes en tratamiento activo: 0**
- **Pacientes en seguimiento tras discontinuación de tratamiento: 0**



**SEGUIMIENTO FINALIZADO**

- Se ha procedido al cierre definitivo de la base de datos y al comienzo de la redacción del informe estadístico final previo a posterior redacción del informe clínico.



## 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

CENTRO	INVESTIGATOR	PACIENTES INCLUIDOS	PACIENTES EN TTO	PACIENTES EN SEGUIMIENTO	EXITUS
Hospital Clínic de Barcelona	Joan Maurel Santasusana	6	1	3	2
Hospital Universitario y Politécnico La Fe	Jorge Antonio Aparicio Urtasun	6	0	2	4
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	Anna Cristina Virgili Manrique	6	0	2	4
Hospital Universitario Vall d'Hebron	Jaume Capdevila	5	0	2	3
Complejo Hospitalario de Navarra	Ruth Vera García	1	0	0	1
ICO Girona Dr. Josep Trueta	Xavier Hernández	1	0	0	1
CIOCC Sanchinarro	Rafael Álvarez Gallego	1	0	1	0
H. Universitari Sant Joan de Reus	Félix Muñoz Boza	4	0	2	2
Hospital 12 de Octubre	M <sup>a</sup> Carmen Riesco	1	0	1	0
		<b>31</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>17</b>

### STATUS GLOBAL DEL ESTUDIO

Centros participantes : 9 (H. La Paz de Madrid cerrado el 15 de sep21)

Fin de reclutamiento : 30nov20

Total pacientes screening: n=49

Pacientes totales incluidos: 31

(18 pacientes brazo A vs 13 pacientes brazo B)

Pacientes en tratamiento : 1

Paciente en seguimiento: 14

Pacientes Exitus: 16

### Congresos, Abstracts, Poster y Publicaciones:

Les informamos que se ha presentado un Abstract a SEOM 21 y que ha sido aceptado como eposter.

Dicho Abstract ha sido aceptado también para ESMO.

Por otra parte, se está elaborando un manuscrito para presentar en una revista científica





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. Helena Oliveres / Dr. David Paez

Laboratorio colaborador: TERUMO /CRO: MFAR

## Centros participantes:

1. Hospital Clínic de Barcelona - Dra. Helena Oliveres
2. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - Dr. David Páez López-Bravo
3. Hospital U. La Paz - Dr. Ismael Ghanem Cañete
4. Hospital Parc Taulí - Dr. Ismael Macías Declara
5. Hospital U. 12 de Octubre - Dra. M. Carmen Riesco Martínez
6. Complejo Hospitalario de Navarra - Dra. Ruth Vera García
7. Hospital Universitario de Canarias - Dra. R. Hernández San Gil
8. Hospital U. de Alicante - Dr. Bartomeu Massuti
9. Hospital Miguel Servet- Dr. Vicente Alonso

- El número total de pacientes en el ensayo es de 126.
- Actualmente estamos en la Etapa 1 del análisis de futilidad. En esta etapa se incluirán 24 pacientes en el grupo experimental.
- Pacientes incluidos: 3
- Pacientes en screening: 2
- Se está preparando una enmienda para solicitar la recogida de muestra de tumor basal de archivo a los pacientes.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# ESTUDIOS TRASLACIONALES

## **Traslacional en muestras GEMCAD 1401. Colaboración con Ajay Goel y Louis Vermoulen**

La Dra. Cuatrecasas ha seleccionado zonas representativas de 600 muestras de pieza quirúrgica (frente tumoral y centro tumoral) para realización de TMA. Se han realizado ya los TMA en Hospital La Paz. Pendiente de realizar tinciones con los anticuerpos para evaluación CMS por IHC.

De las 600 muestras de pieza quirúrgica y las 300 biopsias endoscópicas se ha seleccionado la zona de mayor celularidad tumoral. Esta previsto enviar las muestras endoscópicas al laboratorio del Dr. Goel la primera semana de octubre. Durante el mes de octubre se realizarán los cortes de las muestras quirúrgicas para posterior extracción de DNA y RNA y se procederá también a su envío a USA.

**Traslacional en muestras PULSE/POSIBA y BEYOND.** Colaboración con Ajay Goel.  
En las muestras en sangre se realizara deep-sequencing





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# NUEVAS PROPUESTAS

- 1. Phase II trial of Pembrolizumab and Olaparib in homologous-recombination deficient (HRD) advanced colorectal cancer (CRC).IPs: R. Garcia-Carbonero & M.C. Riesco. - GEMCAD 2102**

En proceso de selección de Centros. Negociando el contrato con el laboratorio.

- 2. Estudio retrospectivo en pacientes MSI tratados con inmunoterapia (PI19/740-PID2019-107139RB-C21). Gemcad 2001**

El estudio ha pasado ya el CEIC de Hospital Clínic. Se recogerán muestras de 8 centros (42 pacientes). Centros seleccionados y contactados para confirmar el número de casos. En los próximos días se distribuirán las aprobaciones y documentos del estudio para que los investigadores gestionen el visto bueno de gerencia de sus hospitales.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

**RECTO**

**ESTUDIOS  
EN MARCHA**



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## 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 mT3 rectal cancer of the middle third with clear mesorectal fascia PIER Trial.

Coordinador: Dr. Carlos Fernández Martos

### CENTROS PARTICIPANTES

1. IVO
2. C.S. Parc Taulí
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 Pau
8. H. Univ. Vall d'Hebrón
9. H. Politécnico Univ. La Fe – **Cerrado el 13 Feb 2019**
10. H. Gral. Univ. Valencia – **Cerrado el 10 Mar 2021**
11. H. Univ. Virgen del Rocío
12. H. Sant Joan Despí-Moisés Broggi

### STATUS DEL ESTUDIO

#### • Actualizaciones sobre el progreso del Ensayo:

Desde el 30 de septiembre de 2020, nos encontramos actualmente en el **periodo de seguimiento del Estudio**

A fecha de hoy, se tienen ya **31 pacientes evaluables y los datos preliminares son muy estimulantes**

Con motivo de la actual emergencia sanitaria **COVID-19** es muy importante que sigáis teniendo en cuenta, por favor, todas las medidas aprobadas para el Ensayo PIER, que fueron compartidas con vosotros a través de la Newsletter enviada por PIVOTAL el día 26 de marzo de 2020.

Con fecha 14 de julio se presentó a la AEMPS y al CEIm la ER nº4 para añadir la obtención de una muestra adicional de sangre periférica de los pacientes vivos en seguimiento e informar del cambio de IP ocurrido en Noviembre 2020 en el H. Univ. Virgen del Rocío. Dicha ER nº 4 se aprobó el 30 de agosto de 2021 y, desde entonces, se encuentra vigente en todos los Centros. Por favor, recordad que los pacientes en Seguimiento deben ser informados al respecto, y dar su consentimiento mediante la firma de la nueva versión 5.1 del Consentimiento Informado de fecha 03 de agosto de 2021, antes de obtener dicha muestra de sangre adicional. En caso de dudas, por favor, contactar con la Dra. Noelia Tarazona ([noetalla@incliva.es](mailto:noetalla@incliva.es))

**IMPORTANTE:** El 02 de Septiembre, el Sponsor tomó la decisión de finalizar el Estudio PIER antes de la fecha prevista por protocolo, considerando que la mediana de seguimiento a 3 años se cumplirá a mediados del mes de diciembre de 2021. En breve, recibiréis información adicional, más detallada, respecto a los 'timelines' previstos para la finalización del Ensayo.

# GEMCAD 2002T - Phase II trial of Neoadjuvant mFOLFOX 6 with Panitumumab (P) in T3 rectal cancer with clear mesorectal fascia (MRF) and *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*, *PI3KCA* wild type (4WT). GEMCAD 1601 PIER trial

**N: 34 pacientes (entre 9/2017 y 6/2020)**

- Resultados clínicos enviado a ASCO 2021. Aceptado para poster discussion.
- **Análisis traslacional: análisis del DNA tumoral circulante (ctDNA)**
  - 1- Al diagnóstico
  - 2- Tras recibir tratamiento quimioterápico neoadyuvante (previo a la cirugía)
  - 2- Tras la cirugía

## Objetivos

- 1- ctDNA tras tratamiento neoadyuvante y tras cirugía y correlación con (1) SLP y pCR
- 2- Monitorizar la carga tumoral durante el tratamiento.
- 3- Monitorizar la evolución clonal durante el tratamiento
  - Mecanismos de resistencia

## Enmienda del protocolo: **aprobada**

Muestra extra de sangre para extraer el DNA genómico y secuenciar de forma pareada el tejido tumoral al diagnóstico y el DNA germinal.

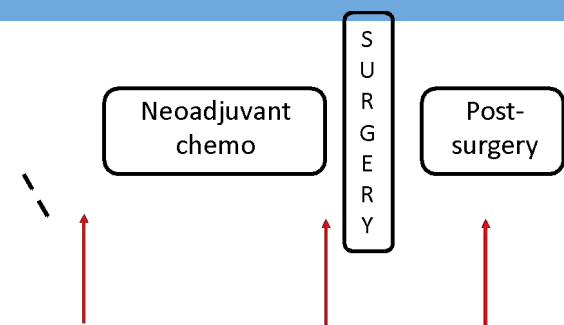
### Objetivos:

- 1- Reducir artefactos secuenciación
- 2- Detectar variantes germinales
- 3- Detectar mutaciones en genes CHIP

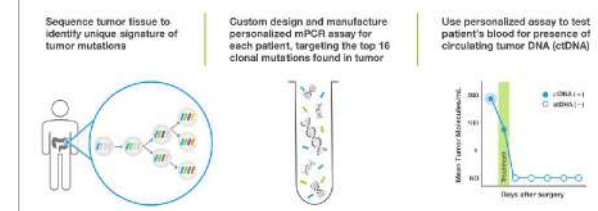
Coordina: Dra. Noelia Tarazona

Actualmente,

- 1- En negociación con la compañía NATERA.
- 2- Pendiente extracción muestra extra pacientes reclutados.
3. Necesitamos mayor follow-up para eventos.



## Signatura molecular probada



## Phase II trial of Neoadjuvant mFOLFOX 6 with Panitumumab (P) in T3 rectal cancer with clear mesorectal fascia (MRF) and KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA wild type (4WT). GEMCAD 1601 PIER trial

### Endoscopic/Radiological substudy

No literature on response prediction after mFOLFOX-6 & panitumumab  
Little evidence on response assessment after chemo only

Unique data!

Preliminary data suggests that diagnostic performance is poorer than after CRT

**Plan: Assess accuracy of MRI(+DWI) and endoscopy to assess clinical complete response after PIER regimen**

Initiation of the analyses: July 2021

T2-MRI

DWI-MRI

Endoscopy

Reference standard: histopathology

Coordinan: Dra. Monique Maas, Dr. Juan Ramon Ayuso, Dr. Fernando Martínez



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 AEMPS y al  
CEIm en fecha 23May2020.

Enmienda 1 al protocolo aprobada el 02Jun2020.

Están abiertos 10 centros para la fase II. Se cerró el  
reclutamiento con la inclusión del sexto sujeto de la  
run-in phase el 14Jul2020. Se reabrió el reclutamiento  
para incluir a 3 pacientes más a la run-in phase, y se  
cerró nuevamente el 10Sep2020. Se reabrió el  
reclutamiento el 14May2021 para la fase II.

Inclusión 1r paciente: 18Dec2019.

N:58 (run-in phase: 6).

Total pacientes incluidos: 25

Centros participantes: 10 (**activos: 15**)

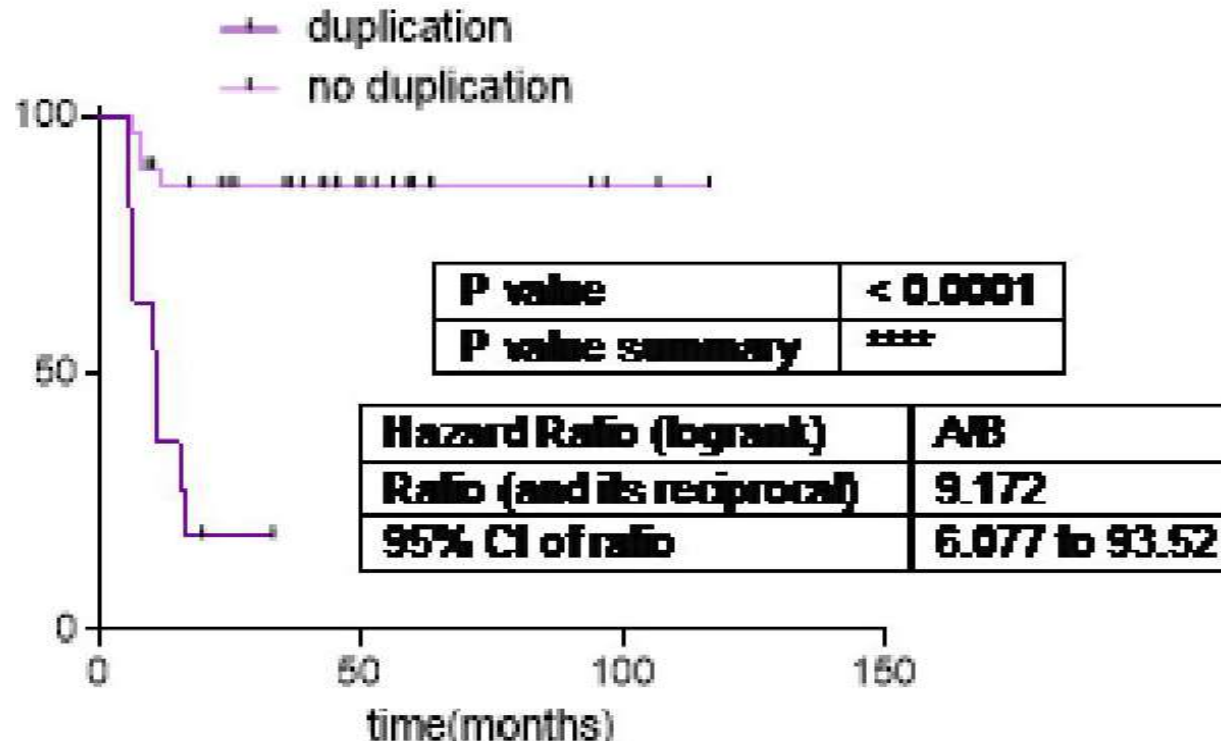
- H. Vall d'Hebron: 1 paciente
- IVO: 2 pacientes
- Hospital Universitario A Coruña: 0 pacientes
- Corporació Sanitària Parc Taulí: 5 pacientes
- H. Clínic Barcelona: 2 pacientes
- H. de Elche : 1 paciente
- H. Moises Broggi: 6 pacientes
- H. 12 Octubre: 4 pacientes
- H. Navarra: 1 paciente
- Hospital Miguel Servet: 3 pacientes

Inclusión primer paciente: 18Dec2019



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## GEMCAD 1903 - Estudio sobre el valor pronóstico de las duplicaciones de CYP2D6 y tratados Mit-5FU/RT: serie de validación (GEMCAD). Coordinador Dr- Jaime Feliu



### Serie de validación:

15 Centros participantes

se ha finalizado la recogida de muestras, y que al final han llegado 101. Ahora se ha de determinar la calidad de las mismas y empezar a procesarlas

**Serie de diseño: 58 casos**



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 remitido un abstract a ASCO que ha sido aceptado. Se está escribiendo el manuscrito correspondiente para publicación





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# PROPUESTAS DE ESTUDIOS

***A Phase II clinical trial platform of profiling-based assignment of therapy in intermediate risk LARC- URIT trial.*** Coordinadores: Dres. Joana Vidal, Noelia Tarazona y Carlos Fernández Martos, .  
Proyecto en fase de elaboración.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# Newsletter | Septiembre 2021

Secretaría Técnica GEMCAD



MFAR

[www.gemcad.es](http://www.gemcad.es)

Balmes 243, Escalera A 5<sup>o</sup>1<sup>a</sup> - 08006 Barcelona

Tel. 934 344 412

[secretaria@gemcad.es](mailto:secretaria@gemcad.es)