



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# Newsletter

Septiembre 2023



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

- Análisis final realizado por el Dr. Xabier García de Albéniz y el Dr. Victor Sapena
- Aceptado para poster en Congreso ASCO 2023



# First-line backbone chemotherapy with or without targeted therapies in metastatic colorectal cancer. A target trial emulation using the GEMCAD 14-01 prospective cohort

H. Oliveros<sup>1</sup>, V. Alonso-Olivera<sup>2</sup>, J. Felgué<sup>3</sup>, A. Fernández-Montes<sup>4</sup>, M. Martín-Richard<sup>5</sup>, E. Galvez-Munoz<sup>6</sup>, A. Ruiz-Casado<sup>7</sup>, A. Yubero-Esteban<sup>8</sup>, I. Aparicio<sup>9</sup>, J. Alcala-García<sup>10</sup>, J. Gallego Plaza<sup>11</sup>, A. Carmona-Bayona<sup>12</sup>, C. Fernández-Martos<sup>13</sup>, M.B. Gallego-Sánchez<sup>14</sup>, H. Manzano-Alamany<sup>15</sup>, R. Leno<sup>16</sup>, F. Espórito<sup>17</sup>, V. Sapena<sup>18</sup>, J. Mauri<sup>19</sup>

**Objectives:** To evaluate the impact of first-line treatment with or without targeted therapies in metastatic colorectal cancer (mCRC) using target trial emulation (TTE) in the GEMCAD 14-01 prospective cohort. **Design:** Retrospective analysis of a prospective cohort. **Setting:** GEMCAD 14-01, a multicenter, prospective cohort study of mCRC patients. **Participants:** 1107 mCRC patients treated with first-line chemotherapy with or without targeted therapies. **Measurements and Main Results:** The median overall survival (OS) was 21.2 months (95% CI 18.9-23.6) in the CT plus TT group and 21.4 months (95% CI 18.2-25.3) in the CT group (hazard ratio (HR) for death, 0.93; 95% CI 0.8-1.08). The median progression free survival (PFS) was 9.9 months (95% CI 9.3-10.7) in the CT plus TT and 8.9 months in the CT alone (95% CI 8.1-9.7), HR 0.87 (95% CI 0.76-0.99). **Conclusions:** First-line treatment with CT alone compared with CT plus TT, show no detrimental effect in overall survival.

Abstract ID: 605F

## 1. Background

First-line randomized clinical trials in metastatic colorectal cancer (mCRC) comparing chemotherapy with doublets (CT) plus targeted therapies (bevacizumab, cetuximab and panitumumab) (TT), have shown substantial benefit in progression free survival but modest benefit in overall survival over CT alone. In addition, elderly patients (pts) and pts with ECOG performance status (PS) of 2 are usually under-represented. GEMCAD 1401 is a prospective observational, multicenter study (GEMCAD 1401.ClinicalTrials.gov identifier: NCT02254941), that compared overall survival benefit in treatment naive mCRC pts, treated with or without first-line TT.

## 2. Methods

Between June 2014 and June 2018, 1107 mCRC pts were included and 1020 were eligible (640 pts treated with CT plus TT and 380 pts treated with CT alone). Baseline pts characteristics that would influence initial treatment strategy decision and efficacy (age, gender, tumor stage at diagnoses, primary tumor side, surgery of primary tumor, RAS and BRAF status, ECOG PS, Charlson score, number and type of affected organs, leucocyte, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase and CEA level) and postbaseline variables (time-varying covariates; ECOG PS, Charlson score, lactate dehydrogenase and grade 3-4 toxicities), were balanced using inverse Probability Treatment Weighting (IPTW).

## 3. Results

After IPTW application, standardized differences of all basal variables between groups were <10%. The median overall survival was 21.2 months (95% confidence interval (CI) [18.9-23.6]) in the CT plus TT group and 21.4 months (95% CI [18.2-25.3]) in the CT group (hazard ratio (HR) for death, 0.93; 95% CI [0.8-1.08]). The median progression free survival was 9.9 months (95% CI [9.3-10.7]) in the CT plus TT and 8.9 months in the CT alone (95% CI [8.1-9.7]), HR 0.87 (95% CI [0.76-0.99]).

S.1. Basal patients characteristics

Characteristic	CT plus TT (n=640)	CT (n=380)
Age (years)	65.0 (10.0)	65.0 (10.0)
Gender (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Male	160 (50.0)	95 (50.0)
Female	160 (50.0)	95 (50.0)
ECOG PS (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
0	160 (50.0)	95 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
Charlson score (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
Primary tumor side (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Left	160 (50.0)	95 (50.0)
Right	160 (50.0)	95 (50.0)
Surgery of primary tumor (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Yes	160 (50.0)	95 (50.0)
No	160 (50.0)	95 (50.0)
RAS status (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Wild-type	160 (50.0)	95 (50.0)
Mutant	160 (50.0)	95 (50.0)
BRAF status (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Wild-type	160 (50.0)	95 (50.0)
Mutant	160 (50.0)	95 (50.0)
Number of affected organs (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
3	160 (50.0)	95 (50.0)
4	160 (50.0)	95 (50.0)
Leucocyte (n/mm <sup>3</sup> )	11,000 (4,000-17,000)	11,000 (4,000-17,000)
Alkaline phosphatase (U/L)	100 (40-160)	100 (40-160)
Lactate dehydrogenase (U/L)	200 (100-300)	200 (100-300)
CEA level (ng/mL)	5.0 (1.0-10.0)	5.0 (1.0-10.0)

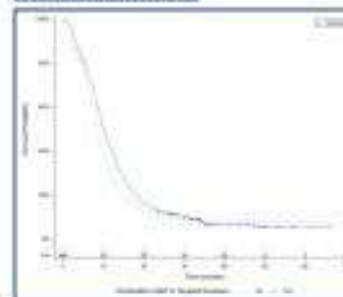
S.2. Characteristics of patients at disease progression

Characteristic	CT plus TT (n=640)	CT (n=380)
Age (years)	65.0 (10.0)	65.0 (10.0)
Gender (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Male	160 (50.0)	95 (50.0)
Female	160 (50.0)	95 (50.0)
ECOG PS (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
0	160 (50.0)	95 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
Charlson score (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
Primary tumor side (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Left	160 (50.0)	95 (50.0)
Right	160 (50.0)	95 (50.0)
Surgery of primary tumor (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Yes	160 (50.0)	95 (50.0)
No	160 (50.0)	95 (50.0)
RAS status (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Wild-type	160 (50.0)	95 (50.0)
Mutant	160 (50.0)	95 (50.0)
BRAF status (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Wild-type	160 (50.0)	95 (50.0)
Mutant	160 (50.0)	95 (50.0)
Number of affected organs (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
3	160 (50.0)	95 (50.0)
4	160 (50.0)	95 (50.0)
Leucocyte (n/mm <sup>3</sup> )	11,000 (4,000-17,000)	11,000 (4,000-17,000)
Alkaline phosphatase (U/L)	100 (40-160)	100 (40-160)
Lactate dehydrogenase (U/L)	200 (100-300)	200 (100-300)
CEA level (ng/mL)	5.0 (1.0-10.0)	5.0 (1.0-10.0)

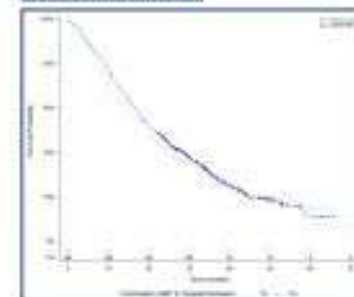
## 4. Conclusions

First-line treatment with CT alone compared with CT plus TT, show no detrimental effect in overall survival.

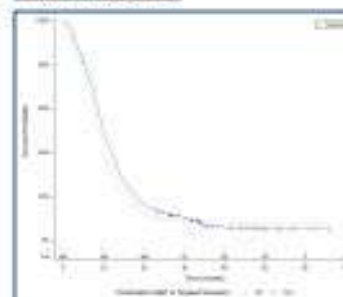
S.3. OS without IPTW adjustment



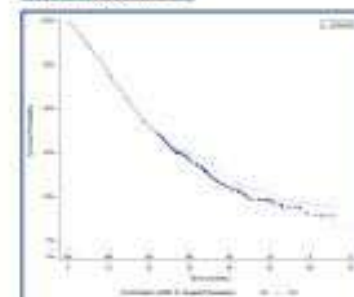
S.4. OS without IPTW adjustment



S.5. OS with IPTW adjustment



S.6. OS with IPTW adjustment



S.7. IPTW analysis

Characteristic	CT plus TT (n=640)	CT (n=380)
Age (years)	65.0 (10.0)	65.0 (10.0)
Gender (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Male	160 (50.0)	95 (50.0)
Female	160 (50.0)	95 (50.0)
ECOG PS (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
0	160 (50.0)	95 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
Charlson score (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
Primary tumor side (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Left	160 (50.0)	95 (50.0)
Right	160 (50.0)	95 (50.0)
Surgery of primary tumor (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Yes	160 (50.0)	95 (50.0)
No	160 (50.0)	95 (50.0)
RAS status (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Wild-type	160 (50.0)	95 (50.0)
Mutant	160 (50.0)	95 (50.0)
BRAF status (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
Wild-type	160 (50.0)	95 (50.0)
Mutant	160 (50.0)	95 (50.0)
Number of affected organs (n)	320 (50.0)	190 (50.0)
1	160 (50.0)	95 (50.0)
2	160 (50.0)	95 (50.0)
3	160 (50.0)	95 (50.0)
4	160 (50.0)	95 (50.0)
Leucocyte (n/mm <sup>3</sup> )	11,000 (4,000-17,000)	11,000 (4,000-17,000)
Alkaline phosphatase (U/L)	100 (40-160)	100 (40-160)
Lactate dehydrogenase (U/L)	200 (100-300)	200 (100-300)
CEA level (ng/mL)	5.0 (1.0-10.0)	5.0 (1.0-10.0)

Contact authors: Helena Oliveros: [oliveros@ivima.com](mailto:oliveros@ivima.com) and Juan Mauri: [jmauri@clinic.cat](mailto:jmauri@clinic.cat). The presenting author declares no conflict of interest.

Funded by a grant of Instituto Salud Carlos III (EJG P13/L13) and unrestricted support of GEMCAD Group.



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 metastásica limitada al hígado con criterios de mal pronóstico.

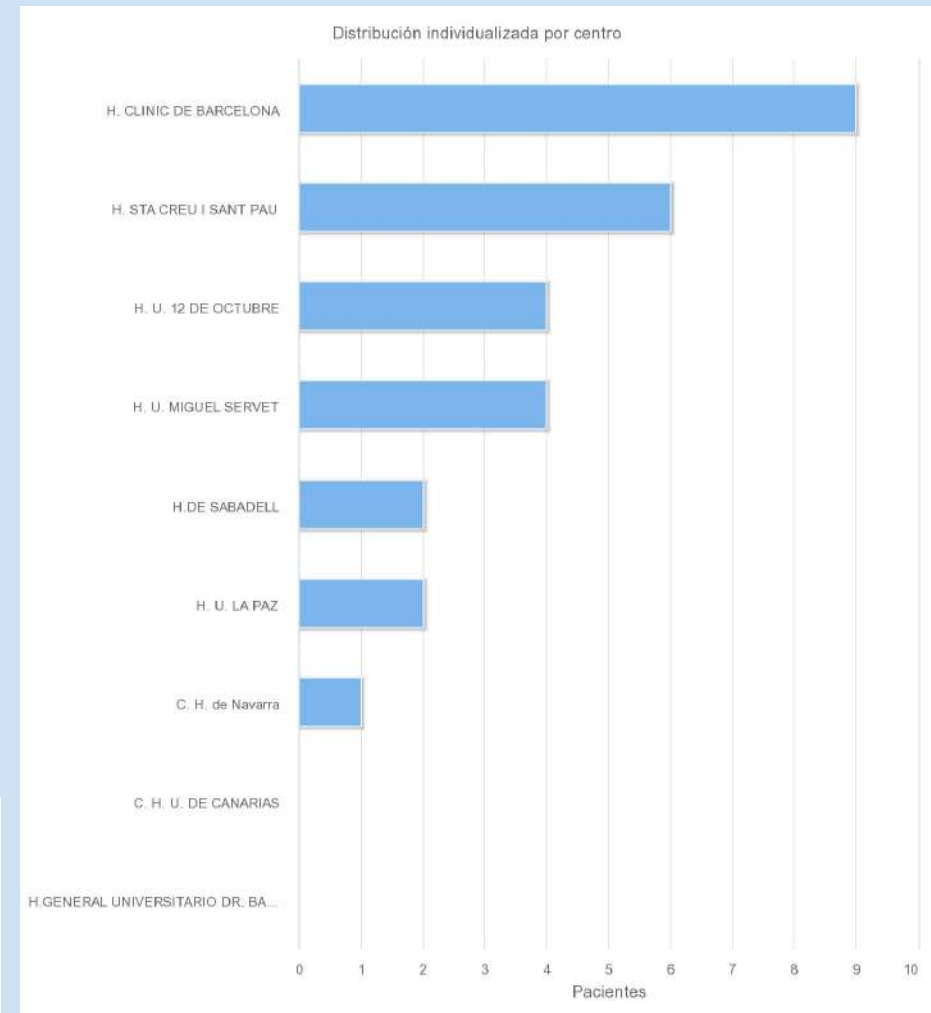
Coordinadores: Dr. Maurel / Dr. Páez

Laboratorio colaborador: TERUMO / CRO: MFAR

### Centros participantes: Pacientes incluidos:

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

- Pacientes incluidos: 29
- De los 29 pacientes incluidos hay 12 pacientes asignados al brazo experimental.
- Actualmente se está desarrollando la **ETAPA 1** del ensayo clínico en la que se realizará un análisis de futilidad.
- Se está trabajando en una **modificación del tamaño muestral** del ensayo clínico (reducción), que se presentará a través de una enmienda relevante.





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## GEMCAD 2102 / PEMBROLA - Phase II trial of Pembrolizumab and Olaparib in homologous-recombination deficient (HRD) advanced colorectal cancer (CRC)./ PEMBROLA

Coordinadores: Dra. García Carbonero / Dra. Riesco  
Laboratorio colaborador: MSD /CRO: MFAR

	<b><u>CENTROS PARTICIPANTES</u></b>
1	<b>H.U. 12 de Octubre</b>
2	H. U. Marqués de Valdecilla
3	Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
4	Hospital Universitario A Coruña (CHUAC)
5	Hospital Clínic de Barcelona
6	H.U. Virgen del Rocío (Sevilla)
7	H.U. Parc Taulí
8	Hospital Arnau de Vilanova (Lleida)
9	Institut Valencia d'Oncologia (IVO)
10	Hospital Universitario Vall d'Hebron
11	H. U. Miguel Servet
12	Hospital General Universitario de Elche
13	Hospital Clínico Universitario de Valencia
14	H. U. y Politécnico la Fe de Valencia

- Se ha firmado el acuerdo GEMCAD/MSD que garantiza la factibilidad del estudio
- Se ha presentado a AEMPS y CEIm en enero 2022, se espera la aprobación en breve.
- Primera visita de inicio realizada el 07Jul2022.
- Se ha realizado la SIV en todos los centros participantes.
- Ha firmado la HIP-CI el primer paciente en el estudio el 14Sep2022 en el H Sant Pau.
- Primer paciente incluido en el H U Miguel Servet el 22Dic2022.
- Se han incluido dos pacientes en el ensayo clínico.



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# ESTUDIOS TRASLACIONALES

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

**Traslacional en muestras PULSE/POSIBA**

**Traslacional Beyond**



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

**RECTO/CANAL ANAL**

**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 mrT3 rectal cancer of the middle third with clear mesorectal fascia PIER Trial.

Coordinador: Dr. Fernández Martos

## CENTROS PARTICIPANTES

Todos cerrados a fecha 07.03.2022

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
10. H. Gral. Univ. Valencia
11. H. Univ. Virgen del Rocío
12. H. Sant Joan Despí-Moisés Broggi

## STATUS DEL ESTUDIO

- Manuscrito escrito y finalizado, en revisión por revista



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.

Enmienda 2 al protocolo aprobada el 27Jul2021.

Enmienda 3 al protocolo aprobada el 02Feb2022

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:60 (run-in phase: 6) Total pacientes incluidos: 61.

Reclutamiento cerrado.

Centros participantes: 10 (**pacientes activos: 0**)

- H. Vall d'Hebron: 6 pacientes
- IVO: 6 pacientes
- Hospital Universitario A Coruña: 2 pacientes
- Corporació Sanitària Parc Taulí: 7 pacientes
- H. Clínic Barcelona: 3 pacientes
- H. de Elche : 4 paciente
- H. Moises Broggi: 14 pacientes
- H. 12 Octubre: 4 pacientes
- H. Navarra: 4 pacientes
- Hospital Miguel Servet: 11 pacientes

Inclusión primer paciente: 18Dec2019



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# GEMCAD 2103 - TIRANUS Phase II study of Atezolizumab plus Tiraglutumab in combination with chemoradiotherapy in localized squamous cell carcinoma of the anal canal

Coordinador Dr. Capdevila. Laboratorio colaborador Roche.  
CRO: MFAR

## Estudio Aprobado por el CEIm y la AEMPS!!!

Negociación de contratos GEMCAD/Hospital, en curso.

Apertura primer centro: Hospital Vall d'Hebron 18/03/2023

Fecha inicio de ensayo: 28/03/2023

Inclusión primer paciente (firma CI): 29/03/2023

## Listado de centros participantes:

Hospital	Investigador	Status Contrato GEMCAD-Centro
Hospital Vall d'Hebron	Jaume Capdevila	Firmado
Hospital Universitario Son Espases	Mónica Guillot	Firmado
Hospital Arnau de Vilanova (Lleida)	Montse Pampols	En proceso de firmas.
ICO Hospitalet	Mercedes Martínez Villacampa	En trámite
Hospital Parc Tauli	Ismael Macías	Firmado
Hospital Universitario de Toledo	Ignacio García Escobar	Firmado
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	David Páez	Firmado
Hospital Universitario Miguel Servet	Eduardo Polo	Firmado
Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia	Jorge Aparicio Urtasun	En trámite
HU Puerta de Hierro Majadahonda	Ana Ruiz Casado	En trámite
Hospital Sant Joan Despi	Gemma Soler	Firmado
Complejo Asistencial Universitario de León	Carmen Castañon	Firmado
Hospital General Universitario de Valencia	Maria José Safont	Firmado
Hospital General de Ciudad Real	Juana Maria Cano Cano	En trámite
<b>Hospital 12 de Octubre</b>	<b>María del Carmen Riesco</b>	En trámite

\* Roche posicionará la medicación en los centros a partir del 20.MAR.2023

# ● Aceptado para poster en Congreso ASCO 2023



Poster: 324a

## Atezolizumab plus Tiragolumab in combination with chemoradiotherapy in localized squamous cell carcinoma of the anal canal: TIRANUS (GEMCAD-2103) trial

Jaume Capdevila<sup>1\*</sup>, Mónica Guillot<sup>2</sup>, Montse Pampols<sup>3</sup>, Mercedes Martínez Villacampa<sup>4</sup>, Ismael Macías<sup>5</sup>, Ignacio García Escobar<sup>6</sup>, David Paez<sup>7</sup>, Eduardo Polo<sup>8</sup>, Jorge Aparicio<sup>9</sup>, Ana Ruiz Casado<sup>10</sup>, Gemma Soler<sup>11</sup>, Carmen Castañón<sup>12</sup>, Alejandro García-Alvarez<sup>1</sup>, María José Safont<sup>13</sup>, Jorge Hernando<sup>14</sup>, Juana María Cano<sup>14</sup>, Begoña Navalpotro<sup>15</sup>, David Armario<sup>16</sup>, Guillermo Villacampa<sup>17</sup>

1. Medical Oncology Department, Vall Hebron University Hospital, Vall Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain. 2. Medical Oncology Department, Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca, Spain. 3. Medical Oncology Department, Hospital Arnau de Vilanova, Lleida, Spain. 4. Medical Oncology Department, Institut Català d'Oncologia (ICO) L'Hospitalet, L'hospitalet de Llobregat, Spain. 5. Medical Oncology Department, Hospital Universitario Parc Taulí, Sabadell, Spain. 6. Medical Oncology Department, Hospital General Universitario de Toledo, Toledo, Spain. 7. Medical Oncology Department, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain. 8. Medical Oncology Department, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, Spain. 9. Medical Oncology Department, Hospital Universitario y Politécnica la Fe de Valencia, Valencia, Spain. 10. Medical Oncology Department, HJ: Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, Spain. 11. Medical Oncology Department, Institut Català d'Oncologia (ICO) L'Hospitalet, Hospital Sant Joan Despi, Barcelona, Spain. 12. Medical Oncology Department, Complejo Asistencial Universitario de León, León, Spain. 13. Medical Oncology Department, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia University, CIBERONC, Spain. 14. Medical Oncology Department, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, Spain. 15. Radiation Oncology Department, Vall Hebron University Hospital, Vall Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain. 16. Radiology Department, Vall Hebron University Hospital, Barcelona, Spain. 17. Oncology Data Science group (OdySsey), Vall Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain.

### Background

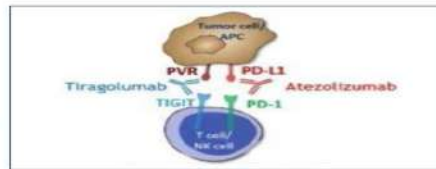
Radical chemoradiotherapy (CRT) is the standard of care in patients with localized anal squamous cell carcinoma; however, around 30% of patients do not achieve a complete clinical response (CCR) and require salvage surgery<sup>1,2</sup>.

Approximately 84% of anal carcinoma is associated with high risk types of human papilloma virus (HPV), primarily HPV 16 that generates high frequencies of tumor-infiltrating lymphocytes and inflammatory responses that have been linked with upregulation of PD-L1 (up to 74% of patients with squamous cell anal cancer)<sup>3-5</sup>.

Additionally, poliovirus receptor (PVR) expression has been described in several squamous cell carcinomas, and has been correlated with PD-L1 expression and poorer prognosis, suggesting dual inhibition of PVR and PD-L1 as a potential mechanism to overcome the resistance to immune checkpoint monotherapy (Fig.1)<sup>4,5</sup>. Moreover, CRT induces the generation of tumor-neoantigens and could act in synergy with immunotherapy in this setting.

The trial hypothesizes that the addition of atezolizumab (anti-PD-L1) and tiragolumab (anti-TIGIT) to chemoradiotherapy may lead to enhanced and more durable responses.

Figure 1. Atezolizumab and tiragolumab mechanism of action. Extracted from Rodríguez-Abreu et al ASCO 2020



### Key eligibility criteria

#### Inclusion

1. Histologically confirmed locoregional squamous cell carcinoma of the anal canal (stages I, II, IIIA, IIIB and IIIC).
1. Eligible for chemoradiotherapy.
2. At least one evaluable lesion.
3. Subjects ≥ 18 years old and ECOG 0-1 who sign informed consent.

#### Exclusion

1. Prior treatment for squamous cell carcinoma of the anal canal. Prior radiotherapy, chemotherapy or treatment with CD137 agonists or immune checkpoint blockade therapies, anti-CTLA-4, anti-TIGIT, anti-PD-1, and anti-PD-L1 are not allowed.
2. Allogenic transplant, autoimmune disease or immunodeficiency.
3. Systemic steroid therapy or any other form of immunosuppressive therapy within 14 days prior to the first dose of study treatment.
4. History of idiopathic pulmonary fibrosis, organizing pneumonia or pneumonitis.
5. Infections or vaccination within 4 weeks of first study dose.
6. Presence of uncontrolled intercurrent diseases.

### Sample size calculations

Using a precision analysis by Clopper-Pearson method (asymptotic 95% confidence interval) and an expected CCR rate of 85%, a total of 45 evaluable patients are needed to obtain a precision estimation of ±10.4%.

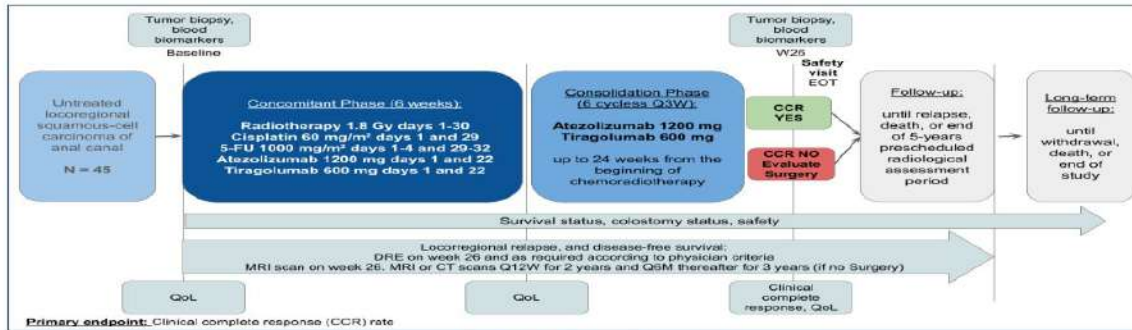


Figure 2. Study scheme

### Methods

TIRANUS is a Phase II, single-arm, open-label, non-randomized, multicenter clinical trial of atezolizumab and tiragolumab in concomitance with standard CRT as definitive therapy in treatment-naïve, localized squamous cell carcinoma of the anal canal (Fig.2).

Patients receive atezolizumab (1200mg) plus tiragolumab (600 mg) for 2 cycles (Q3W) in concomitance with the 6 weeks of CRT (cisplatin: 60 mg/m<sup>2</sup> on days 1 and 29; 5-FU: 1000 mg/m<sup>2</sup> per day on days 1-4 and 29-32; radiotherapy: 1.8 Gy per day / total dose 54 Gy). After the concomitant phase, patients receive atezolizumab (1200mg) and tiragolumab (600 mg) Q3W for 6 additional cycles (consolidation phase)(Fig.3).

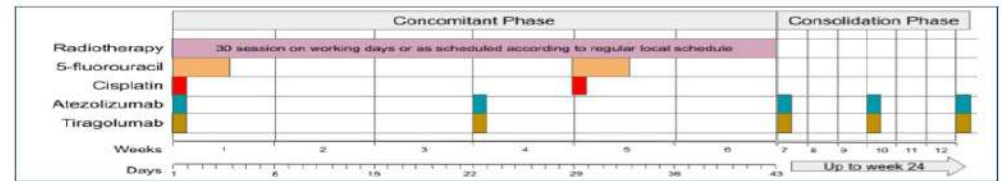


Figure 3. Treatment schedule

The primary endpoint is CCR rate, defined as the percentage of patients who achieve:  
 a) radiological complete response (CR), disappearance of all lesions according to RECIST 1.1 criteria (locally assessed) and,  
 b) no presence of residual disease assessed by biopsy at the end of consolidation phase (week 26).

Tumors response will be additionally scored by the Mandard tumour regression grading system. Secondary endpoints include Locoregional failure rate (LFR), Disease-free survival (DFS), Colostomy-free survival (CFS), Overall survival (OS), quality of life, safety and the determination of immune biomarkers potentially predictors of response in blood and tumor samples.



Accrual started in February 2023 and the first patient has already received the study treatment.

### References

1. Glynn-Jones R, Nilsson PJ, Aschele C, et al. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2014.
2. James RD, Glynn-Jones R, Meadows HM, et al. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2 × 2 factorial trial. Lancet Oncol. 2013.
3. Palefsky JM, Giuliano AR, Goldstone S, et al. HPV vaccine against anal HPV infection and anal intraepithelial neoplasia. N Engl J Med 2011; 365:1576-1585.
4. Lee JB, Hong MH, Yong Park S, et al. Overexpression of PVR and PD-L1 and its association with prognosis in surgically resected squamous cell lung carcinoma. Sci Rep. 2021.
5. Lim SM, Hong MH, Ha S-J, et al. Overexpression of poliovirus receptor is associated with poor prognosis in head and neck squamous cell carcinoma patients. J Cancer Res Clin Oncol. 2021 Sep;147(9):2741-2750.

\* Corresponding author: Dr. Jaume Capdevila e-mail: jcapdevila@vhio.net // The presenting author declares no conflict of interest regarding this trial.

Funding source: GEMCAD through industry partner Roche // We acknowledge MFAR Clinical Research staff for their assistance in the development of this communication.

EudraCT: 2021-005887-24 // Clinicaltrials.gov: NCT05661188



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

## GEMCAD 2201 - GUARDANT REVEAL Circulating tumor DNA as complementary tool to assess response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer

Coordinadores Dres. Yoelimar Guzmán, Borja de Lacy, José Ríos, Juan Ramón Ayuso, Joan Maurel

Pendiente abrir Centros

Laboratorio colaborador Guardant. CRO Mfar.

### Centros seleccionados:

M. Rosa Gallego	ICO-Hospitalet
David Paez	H. de la Santa Creu i Sant Pau
Ismael Ghanem	H. La Paz
Jorge Aparicio	H.U. La Fe
Ferràn Losa	Hospital Sant Joan Despí – Moises Broggi.
Julen Fernández	Hospital Universitari Mutua de Terrassa
Vicente Alonso	H. Miguel Servet
Alfonso Yubero	H.C.U. Lozano Blesa
Carlos Fernández Martos	Quirón Salud Valencia
Joana Vidal	Hospital Del Mar, Barcelona
Dr. Joan Maurel / Dra. Guzman	Hospital Clinic
Alejandro García	H.U. Vall d'Hebron
José Luis Manzano/ Nuria Mulet	Hospital Germans Trias i Pujol - ICO Badalona
Xavier Hernández	ICO Girona



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# ESTUDIOS FINALIZADOS



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. Feliu

### Serie de validación:

15 Centros participantes.

Se ha finalizado la recogida de muestras, que al final han llegado a 101. Las variaciones del CYP2D6 se han confirmado como factor pronóstico en la serie de la validación.

El artículo sobre este proyecto ya se ha publicado:

[Utility of CYP2D6 copy number variants as prognostic biomarker in localized anal squamous cell carcinoma.](#)

Trilla-Fuertes L, Gámez-Pozo A, Nogué M, Busquier I, Arias F, López-Campos F, Fernández-Montes A, Ruiz A, Velázquez C, Martín-Bravo C, Pérez-Ruiz E, Asensio E, Hernández-Yagüe X, Rodrigues A, Ghanem I, López-Vacas R, Hafez A, Arias P, Dapía I, Solís M, Dittmann A, Ramos R, Llorens C, Maurel J, Campos-Barros Á, Fresno Vara JÁ,

**Feliu J.**

[Cancer. 2023 Apr 25](#)

**Serie de diseño:  
58 casos**



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# NUEVAS PROPUESTAS

## Reveal Gemcad 2201

### **GEMCAD 2201 / GUARDANT REVEAL:**

Circulating tumor DNA as complementary tool to assess response to neoadjuvant therapy in locally advanced rectal cancer.

Dra. Yoelimar Guzmán - Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

Dr. Joan Maurel Santasusana - Servicio de Oncología, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

**Estudio traslacional en estudio AZUR2. Coordinador Dr. Joan Maurel. (en elaboración).**

**Propuesta de estudio observacional comparativo tras tnt de preservación de órgano vs cirugía.**





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# Actividades GEMCAD



GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# **Curso de Formación en Cáncer de Colon**

**Online**

**29 y 30 de noviembre de 2023**

# Formación en Cáncer de Colon



*Formato virtual*  
29 y 30 de noviembre 2023

## PROGRAMA CIENTÍFICO

### MIÉRCOLES, DÍA 29/11/2023

#### 15:45 -16:00h **Bienvenida y presentación del Curso**

Dr. Jorge Aparicio. Presidente del Grupo GEMCAD. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia  
Dr. Jaime Feliu. Coordinador del VII Curso de Formación del Grupo GEMCAD. Hospital Universitario La Paz, Madrid

#### 16:00 - 17:50h **MESA 1: CÁNCER DE COLON LOCALIZADO**

##### **Moderador:**

Dr. Jorge Aparicio. Presidente del Grupo GEMCAD. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

#### 16:00 - 16:20h **Factores predictivos y biomarcadores emergentes**

Dr. Isidro Machado. Anatomía Patológica. Instituto Valenciano de Oncología, Valencia

#### 16:20 - 16:40h **Estadificación inicial del cáncer de colon localizado y valoración de la respuesta**

Dr. Gerard Rafart. Radiología. Hospital Clínic, Barcelona

#### 16:40 - 17:00h **Inmunoterapia neoadyuvante en el cáncer de colon MSI localizado**

Dr. Vicente Alonso. Oncología médica. Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

#### 17:00 - 17:30h **Utilidad de la determinación del DNAtc tras la cirugía**

Dra. Joana Vidal. Oncología médica. Hospital Clínic, Barcelona

#### 17:30 - 17:50h **Discusión**

#### 17:50 - 18:10h **Pausa**

**18:10 - 19:30h MESA 2: TRATAMIENTOS LOCALES DE LAS METÁSTASIS HEPÁTICAS**

**Moderadora:**

Dra. Nuria Rodríguez Salas. Oncología médica. Hospital Universitario La Paz, Madrid

**18:10 - 18:30h Caso clínico 1 - Cirugía**

Dra. Gema Martín. Hospital Universitario La Paz, Madrid

**18:30 - 18:50h Caso clínico 2 - Radiofrecuencia**

Dra. Nuria Gómez. Oncología Médica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

**18:50 - 19:10h Caso clínico 3 - SBRT**

Dra. Laia Fernandez. Oncología Médica. Hospital Clínic de Barcelona

**19:10 - 19:30h Discusión**

**Comité multidisciplinar de expertos:**

Dr. Constantino Fondevila. Cirugía. Hospital Universitario La Paz, Madrid

Dra. María Ángeles García Criado. Radiología. Hospital Clínic, Barcelona

Dra. Meritxell Mollà. Oncología Radioterápica. Hospital Clínic, Barcelona

**JUEVES, DÍA 30/11/2023**

**16:00 - 17:00h MESA 3: CARCINOMATOSIS PERITONEAL**

**Moderador:**

Dr. Alfonso García Fadrique. Cirugía Digestiva. Instituto Valenciano de Oncología, Valencia

**16:00 - 16:20h Estadificación radiológica**

Dr. Carlos Pérez. Radiodiagnóstico. Hospital Clínic, Barcelona

**16:20 - 16:40h Tratamiento multidisciplinar de la carcinomatosis peritoneal**

Dra. Silvia Valverde. Cirugía Digestiva. Hospital Clínic, Barcelona

**16:40 - 17:00h Discusión**

**17:00 - 17:20h Pausa**

## 17:20- 19:20h MESA 4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DEL CÁNCER COLO-RECTAL METASTÁSICO

### Moderador:

Dr. Joan Maurel. Oncología médica. Hospital Clínic, Barcelona

### 17:20 - 17:40h Tratamiento actual del cáncer de colon metastásico

Dra. Begoña Graña. Oncología médica. Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña

### 17:40- 18:00h Papel de la inmunoterapia en el CCR metastásico

Dra. M<sup>a</sup> Carmen Riesco. Oncología médica. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid

### 18:00 - 18:20h Biopsia líquida y rechallenge

Dra. Clara Montagut. Oncología Digestiva. Hospital del Mar, Barcelona

### 18:20 - 18:40h Terapias dirigidas frente a BRAF, RAS y HER2

Dr. Marcos Melián. Oncología médica. Instituto Valenciano de Oncología, Valencia

### 18:40 - 19:00h Estrategias de apoyo al paciente con cáncer colo-rectal

Dra. Ana Ruiz Casado. Oncología médica. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid

### 19:00 - 19:20h Discusión

### 19:20 - 19:30h Conclusiones y despedida

Dr. Jorge Aparicio. Presidente del Grupo GEMCAD. Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

Dr. Jaime Feliu. Coordinador del VII Curso de Formación del Grupo GEMCAD. Hospital Universitario La Paz, Madrid

### Colaboradores:





GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR  
EN CÁNCER DIGESTIVO

# Newsletter | Septiembre 2023

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)