

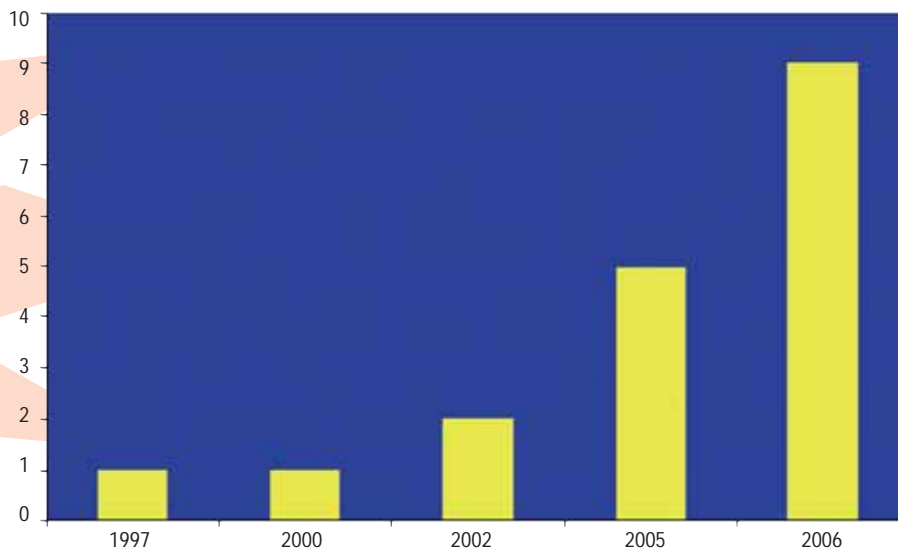
Mensaje del Presidente	2
Editorial	5
Ensayos clínicos de SOLTI:	7
• En trámites	
• Activos	
Acta Comité Científico 24 de junio de 2005	24
Radiografía del IPO	35
Calendario de Eventos	37

Al cumplirse este año el décimo aniversario de la constitución del Grupo SOLTI, he pensado que es una buena ocasión para hacer un análisis y balance general de su evolución y futuro.

El grupo nació en 1993 movidos por el deseo de algunos oncólogos de tres Servicios de Oncología de los Hospitales Clínico de Valencia, Sant Pau de Barcelona y 12 de Octubre de Madrid, de desarrollar de manera coordinada actividades de investigación clínica en nuevas estrategias terapéuticas, a partir del novedoso y prometedor procedimiento, en esas fechas, trasplante de células stem para el tratamiento de tumores sólidos. Dos años más tarde y después de un trabajo conjunto de un par de estudios iniciales en cáncer de mama, se formaliza el grupo como asociación habiéndose incorporado para esa fecha siete Servicios más de los Hospitales Clínicos de Barcelona, Zaragoza y Salamanca, de los Institutos Valenciano (IVO) y Catalán (ICO) de Oncología, de los Hospitales Vall d'Hebrón, Carlos Haya y de Donostia. A fecha de hoy, el número de centros asociados casi se ha triplicado y SOLTI cuenta con 25 centros, incluyendo el Instituto Portugués de Oncología de Lisboa, de los cuales seis se han incorporado en el último año.

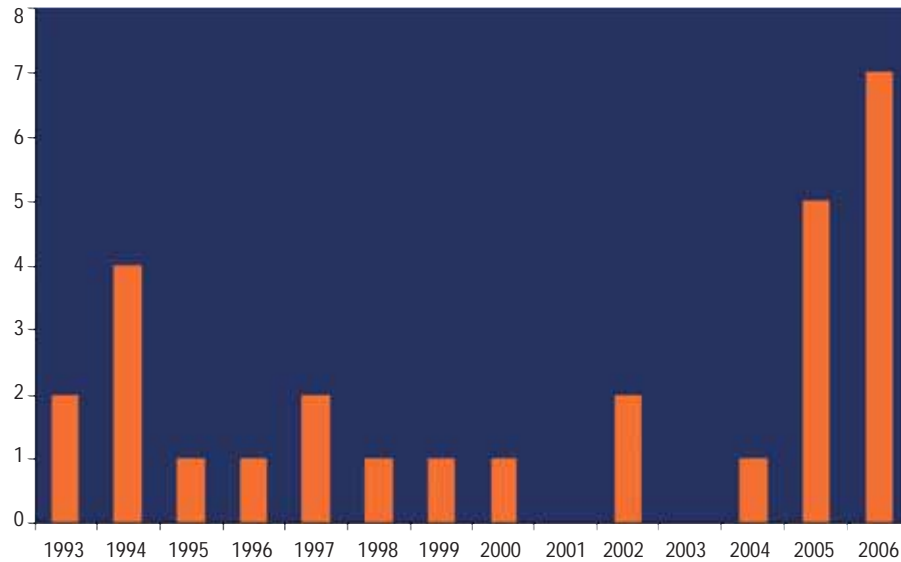
Inicialmente el grupo desarrolla estudios nacionales que incorporan un importante número de pacientes. A partir de 1999, se comienza un proceso de internacionalización con la participación activa en estudios multicéntricos transnacionales. También se potencia la relación con otros grupos internacionales independientes de reconocido prestigio, como el Breast International Group (BIG), la European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), el Internacional Breast Study Group (IBCSG) y la Fondazione Michelangelo.

En el gráfico siguiente se aprecia el crecimiento de la participación del grupo SOLTI en ensayos internacionales:

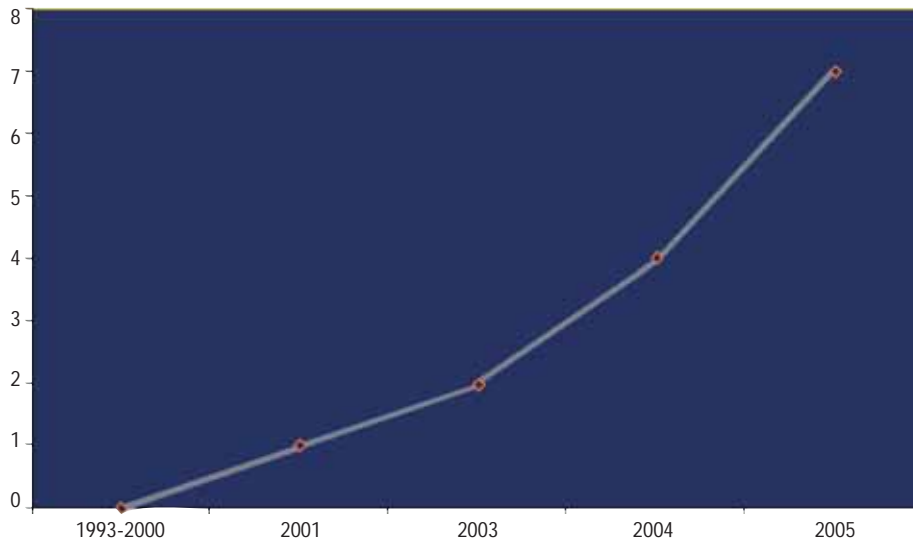


En el año 2001 se reestructuran los órganos directivos del grupo, creándose una figura sumamente importante para los futuros estudios que es la de Coordinador Científico, que recae en la persona de José Baselga, quien le da un importante empuje a los estudios tanto locales como internacionales. Dos años más tarde se designa al Dr. Josep Vázquez como Director Gerente de SOLTI, con la responsabilidad de formalizar una Oficina Operacional para los estudios, trabajo que ha venido realizando con gran excelencia y eficacia.

Por todo ello la actividad de SOLTI ha continuado creciendo de forma notoria en los últimos meses, como muestra la evolución de ensayos iniciados cada año y los previstos para el 2006:



Paralelamente, la estructura en recursos humanos de la Oficina de Operaciones también ha crecido, y ahora cuenta ya con 7 colaboradores:



Este crecimiento, obligado por la demanda, no sólo responde a un aumento del número de ensayos en que participa SOLTI, sino también a la calidad de los mismos. En la actualidad se participa también en estudios para registro de indicaciones, coordinando tareas internacionales, como la gestión de las muestras del estudio NOAH para determinar el ECD del HER2/neu. Asimismo, SOLTI ha sido encargado por el promotor de liderar un nuevo ensayo fase 3 transnacional con Myocet, y coordinará otros dos ensayos más con el soporte del BIG. Es más, en el macroestudio MINDACT, promovido por BIG y financiado, en parte, por la UE, SOLTI es el Coordinador Nacional para España y Portugal.

Esta evolución, a mi entender muy positiva, refleja el empeño de los centros activos de SOLTI, cuyas cifras de pacientes reclutados y la calidad de los datos, observada en las auditorías, nos equiparan a los grupos cooperativos internacionales de primera línea.

Dentro de tanto análisis positivo hay que considerar también algunas áreas en las que debemos mejorar en SOLTI y son la de ser capaces de generar proyectos propios de alto nivel. Entre los 8 ensayos activos que tenemos en la actualidad, sólo uno, el SOLTI-0301 *“Estudio fase II de la combinación de Gemcitabina y Capecitabina en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado”* ha sido diseñado por la Dra. Eva Ciruelos, investigadora del grupo. Para intentar avanzar de manera positiva en este aspecto, a propuesta de la Junta Directiva, la última Asamblea aprobó la creación del *“Premio SOLTI en Investigación Clínica del Cáncer de Mama”* cuyo objetivo principal es de disponer propuestas originales de estudios de investigación clínica para ser realizados por SOLTI.

Para terminar sólo me resta pediros mi deseo de compartir entre todos la visión de que SOLTI sea un grupo cooperativo de investigación clínica, con proyección y liderazgo internacional, gracias al impacto de sus diseños, la excelencia operativa de sus procesos y los resultados de sus estudios.

**Hernán Cortés-Funes**  
Presidente de SOLTI

*“Nuestra capacidad de soñar nos da un atisbo de las esplendorosas realidades que nos aguardan”*  
O.S. Marden.

En efecto, los sueños son la primera gran estrategia para el éxito, algo tan sencillo como soñar y que es connatural al hombre como ser individual y como ser social. Las revoluciones que han cambiado el curso de la historia primero han sido sueños de un grupo. No, en SOLTI no pretendemos hacer una revolución, los grupos cooperativos de excelencia que producen los ensayos que permiten avanzar en el tratamiento del cáncer de mama existen. De lo que se trata es si queremos soñar que SOLTI sea de los que conducen la locomotora del progreso, de los que están en los vagones que arrastra la locomotora o, simplemente, de los que miran como pasa el tren. En mi opinión, tenemos el potencial para pensar en grande y sin complejos, lo estamos demostrando. Me gustaría transmitir esta visión: en SOLTI somos capaces de conducir la locomotora.

En uno de los primeros ensayos multicéntricos internacionales en los que SOLTI se involucró, el estudio HERA ha resultado ser el tercer grupo en volumen de pacientes reclutadas, por delante de grupos de reconocido prestigio. No olvidemos que se trata un estudio cuyos resultados, aún preliminares, ya han dado la vuelta a la página del libro del tratamiento adyuvante del cáncer de mama con sobreexpresión del receptor HER2/neu. En esta misma línea, en el ensayo NOAH, que compara AT & T – CMF con o sin trastuzumab, SOLTI está en la segunda posición por el número de pacientes incluidas, sólo superado por Rusia. En otro relevante estudio multicéntrico internacional para determinar si el ácido zoledrónico proporciona beneficios adicionales a los de la quimioterapia y/o terapia hormonal en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama, AZURE, en 6 meses hemos conseguido igualar nuestra tasa de reclutamiento a la del ensayo a nivel global. En otro ensayo internacional iniciado recientemente, *“Ensayo fase 2, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar el beneficio de añadir RAD001 a letrozole (Femara®), como terapia preoperatoria del cáncer de mama primario en mujeres Postmenopáusicas”*, SOLTI ha incluido el 30% del total reclutado hasta ahora en los 10 países participantes.

Otra capacidad que hemos demostrado es en el diseño de estudios. En SOLTI se propuso el esquema para recuperar una potente combinación, esto es A - T con trastuzumab, mediante el ensayo *“Estudio de fase I/II y de farmacocinética de paclitaxel y Myocet® en combinación con Herceptin® como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama metastásico y sobreexpresión de HER2”*, familiarmente conocido como “Myocet”. Los resultados, en estadio localmente avanzado y en metastático, han demostrado una eficacia impresionante, con una tasa de respuesta global del 98,1% (CR 53,7%; PR 44,4%). También hemos podido comprobar la mayor seguridad, especialmente en los efectos adversos sobre el miocardio de la combinación de A con trastuzumab. En ninguna paciente se ha producido una insuficiencia cardíaca clínica y la media de la FEV se ha mantenido por encima del 50% a lo largo del estudio.

A partir de los resultados de la fase II de este ensayo, la FDA acaba de aceptar este diseño para llevar a cabo un estudio de fase III multicéntrico, internacional para el registro en EEUU de esta pauta en el tratamiento de primera línea de las pacientes con cáncer de mama metastásico y sobreexpresión de HER2. No hay que olvidar que hace unos años se retiró la indicación de doxorubicina con C por su inaceptable cardiotoxicidad. Sopherion, la actual compañía que posee los derechos de Myocet en EEUU y Canadá, ha confiado plenamente en el liderazgo de SOLTI para este proyecto. Recientemente, estuve en la sede de la FDA para defender la consistencia de nuestro diseño para garantizar la validez y trascendencia de los resultados y la seguridad de las pacientes que participen en el mismo.

A esta realidad, se le suman un número importante de propuestas que se ejecutarán en un futuro breve, como los estudios SOFT, ECTO II, MINDACT y *Dose-dense* con Abraxano, entre los más cerca-

nos. Asimismo, estamos en fase de discusión de nuevos proyectos en neoadyuvancia, ya os puedo avanzar que vamos a tener un sustituto para el actual NOAH. Otra interesante novedad es la fase 1, en breve dispondremos de un ambicioso paquete de ensayos de fase 1 con nuevas e interesantes moléculas.

Los nuevos proyectos atraen a nuevos investigadores que se incorporan al grupo. Quiero aprovechar esta ocasión para dar la bienvenida a los recién asociados a SOLTI.

Desde aquí os animo a seguir subidos a la locomotora del progreso para avanzar en el camino que nos lleva a los éxitos de la terapia oncológica.

**José Baselga**

Coordinador del Comité Científico de SOLTI

**Estudio SOFT (IBCSG 24-02/BIG 2-02)**

- **Título:** Ensayo en fase III para evaluar el papel de la supresión de la función ovárica (SFO) y el papel de Exemestano como tratamiento adyuvantes para mujeres premenopáusicas con cáncer de mama endocrino sensible: Tamoxifeno *versus* SFO + Tamoxifeno *versus* SFO + Exemestano.
- **Objetivos:** Conocer el valor de la SFO, el papel de los inhibidores de la aromatasa combinados con la SFO, la importancia de la administración de quimioterapia adicional a la terapia hormonal y el impacto del tratamiento en la calidad de vida y seguridad de las pacientes.
- **Promotor:** Internacional Breast Cancer Study Group/ Breast Internacional Group
- **Coordinador Nacional:** Dra. Eva M.<sup>a</sup> Ciruelos
- **Centros Participantes de SOLTI:**

CENTRO	INVESTIGADOR
1 Hospital de Donostia	Dra. Álvarez
2 Clínica Universitaria de Navarra	Dr. Aramendia
3 Vall d'Hebron	Dr. Cortés
4 Son Llätzer	Dr. Catalán
5 12 de Octubre	Dra. Ciruelos
6 IVO	Dr. Climent
7 Clínico de Valencia	Dra. Lluch
8 Hospital Sant Pau	Dra. Ojeda
9 ICO del Hospital de Bellvitge	Dr. Urruticoechea
10 Hospital Morales Messeguer	Dr. González Billalabeitia
11 Clínico Universitario Lozano Blesa	Dr. Mayordomo
12 Teknon	Dra. Oaknin
13 Clínic de Barcelona	Dra. Muñoz

- **Número de pacientes del Estudio:** 3000
- **Tiempo de Reclutamiento:** 5 años
- **Número acordado de pacientes SOLTI:** 180 pacientes
- **Situación Actual en España:** Próxima presentación de solicitud de autorización de ensayo clínico a CEIC y AEMPS, en Octubre 2005.
- **Situación Actual a nivel Internacional:**
  - Centros participantes: 16 centros del IBCSG, 91 centros en Norteamérica y 9 centros del BIG. Un total de 115 centros activos.
  - Inicio de Reclutamiento: Agosto 2003
- **Estatus de Reclutamiento:** 267 pacientes a 31-Julio-2005

### Estudio ECTO II (FM-B04-01)

- **Título:** Estudio cooperativo Europeo de Terapia Sistémica Primaria en Mujeres con Cáncer de Mama Operable y T > 2cm
- **Objetivos:** Tasa de respuesta patológica completa en cáncer de mama operable con RREE-negativos (Estudio 1) y RREE-positivos (Estudio 2)
- **Promotor:** Fondazione Michelangelo
- **Coordinador Nacional:** Dr. Hernán Cortés Funes
- **Centros Participantes de SOLTI:**

Vall d'Hebron	Dr. Baselga
12 de Octubre	Dr. Cortés Funes
IVO	Dr. Llombart
Clínico de Valencia	Dra. Lluch
Clínico de Zaragoza	Dr. Mayordomo
Hospital de Sant Pau	Dra. Ojeda
Dr. Peset	Dr. Olmos

- **Número de pacientes del Estudio:** 315 pacientes para el Estudio 1 y 171 para el Estudio 2
- **Número acordado de pacientes SOLTI:** 100 pacientes en total (Estudios 1 y 2)
- **Tiempo de Reclutamiento Estimado:** Aproximadamente 3,6 años para el Estudio 1 y 2 años para el Estudio 2
- **Situación Actual en España:** solicitud de autorización de ensayo clínico presentada en Julio 2005. Pendiente de recibir dictamen de CEIC y AEMPS. Fecha estimada de inicio en noviembre 2005
- **Situación Actual a nivel Internacional:**
  - **Centros participantes:** 13 centros en Italia, 2 en Alemania, 2 en Polonia, 1 en Austria, 1 en Rusia y 1 en Eslovaquia
  - **Centros activos:** 1 centro en Italia
  - **Inicio de Reclutamiento:** Julio 2005
  - **Estatus de Reclutamiento:** 9 pacientes incluidas a 31/08/2005

8

### Estudio Adjuvant Dose-Dense Chemotherapy with Abraxane®

Antes de proceder al diseño y desarrollo del estudio pivotal de densidad de dosis en adyuvancia con Abraxano® (ABI007), se llevará a cabo un estudio piloto en el que participan, de forma independiente, el Instituto Jules Bordet, con la Dra. M. Piccart, y el Htal. Vall d'Hebrón, con el Dr. J. Baselga. Los datos de ambos centros se analizarán conjuntamente.

A continuación, proporcionamos algunos datos del estudio piloto:

- **Título:** Phase II Study of ABI-007 given 4 times q2w with peg-G-CSF support in High-Risk Women with Early Breast Cancer who had received A(E)Cx4 q2w: a Pilot Study of Adjuvant Dose-Dense Chemotherapy
- **Objetivos:** Primario: Evaluar la idoneidad de la administración de 4 ciclos de ABI007 cada dos semanas, con peg-G-CSF como tratamiento adyuvante en pacientes de alto riesgo que han recibido 4 ciclos de A(E)C cada dos semanas, mediante la proporción de pacientes que pueden recibir una intensidad de dosis relativa. Secundario: Perfil de seguridad.

- **Promotor:** American BioScience
- **Coordinador Nacional:** Dr. J. Baselga
- **Centros Participantes de SOLTI:** Hospital Vall d'Hebrón
- **Número de pacientes del Estudio:** 12
- **Tiempo de Reclutamiento:** 6 meses
- **Situación Actual:** En septiembre de 2005 se dispondrá del protocolo final, pero por cuestiones administrativas, el Abraxano® para el estudio no estará disponible hasta enero de 2006.

### Estudio Fase II de KOS-862 (epotilona D)

- **Título:** Estudio de fase I / II de KOS-862 (epotilona D), administrada semanalmente por vía intravenosa durante 3 semanas cada 4 semanas en combinación con Herceptin® (trastuzumab) semanal en pacientes con tumores sólidos, que sobre-expresan HER-2, localmente avanzados o metastáticos
- **Objetivos:** Primario: Determinar la actividad antitumoral del régimen de combinación KOS-862 y Herceptin® (índice de respuestas objetivas confirmadas usando los criterios RECIST). Secundarios: Evaluar la duración de la respuesta en pacientes con RC/RP y el tiempo hasta la progresión del tumor (THP) tanto global como en pacientes con RC/RP/EE. Evaluar la seguridad y tolerabilidad de la combinación.
- **Promotor:** ROCHE
- **Coordinador Nacional:** Dr. J. Baselga
- **Centros Participantes de SOLTI:**
  - ✓ Hospital Vall d'Hebrón
  - ✓ IVO
  - ✓ H. Clínic BCN
  - ✓ Sant Pau
  - ✓ 12 Octubre

El H. Clínic de Valencia está evaluando su disponibilidad para participar.

- **Número de pacientes del Estudio:** Hasta un máximo de 43 pacientes con sustitución de hasta 7 pacientes
- **Duración del estudio:** El tratamiento continuará hasta que existan pruebas de enfermedad progresiva, toxicidad inaceptable relacionada con el tratamiento o solicitud del paciente de retirarse del estudio.
- **Situación Actual:** En septiembre de 2005 se ha presentado la enmienda que corresponde a la nueva Hoja de Información para el Paciente en los centros donde ya estaba aprobado el protocolo, esto es, H. Vall d'Hebrón e IVO. En los restantes, excepto en el Htal. Clínic de Valencia, se ha presentado la solicitud para aprobación del protocolo.

### Estudio Myocet® de Fase III

- **Título:** A Phase III Randomized, Controlled Trial of Myocet, Trastuzumab and Paclitaxel versus Trastuzumab and Paclitaxel for First line Therapy of Metastatic Breast Cancer
- **Objetivos:** Demostrar la eficacia y la seguridad cardíaca de Myocet® en combinación con trastuzumab y paclitaxel en pacientes con cáncer de mama HER2+ en fase metastásica.

- **Promotor:** Sopherion Therapeutics, Inc.
- **Coordinador Internacional:** Dr. José Baselga
- **Diseño:**

No prior chemo for advanced/metastatic disease and HER2 FISH>2.0	R A N D O M I Z A T I O N	Arm B
<b>Stratification Criteria:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormone responsiveness</li> <li>• Age &gt; 50 or &lt; 50 years</li> <li>• Prior anthracycline use</li> <li>• Geographic area</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>— Myocet: 50 mg/m<sup>2</sup> q 3 weeks &gt; Maximum 6 cycles &gt; Event monitoring</li> <li>— Paclitaxel: 80 mg/m<sup>2</sup> weekly &gt; Treat to progression or toxicity &gt; Event monitoring</li> <li>— Trastuzumab: 2 mg/kg weekly (4 mg/kg loading) &gt; Treat to progression or toxicity &gt; Event monitoring</li> </ul>
		Arm B
		<ul style="list-style-type: none"> <li>— Paclitaxel: 80 mg/m<sup>2</sup> weekly &gt; Treat to progression or toxicity &gt; Event monitoring</li> <li>— Trastuzumab: 2 mg/kg weekly (4 mg/kg loading) &gt; Treat to progression or toxicity &gt; Event monitoring</li> </ul>

Situación Actual: Este ensayo de fase III ha sido aprobado por la FDA para el registro de Myocet® asociado a trastuzumab y paclitaxel en pacientes con cáncer de mama HER2+, tras los resultados obtenidos en el ensayo de fase I y II "Estudio de fase I/II y de farmacocinética de Paclitaxel y Myocet® en combinación con Herceptin® como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama metastático o cáncer de mama localmente avanzado y sobreexpresión de HER2." y las discusiones mantenidas con el Dr. Baselga

El promotor ha contratado los servicios de una CRO internacional, PharmaNet, para la coordinación de la puesta en marcha, del seguimiento, de la monitorización y de la gestión de los datos del estudio. En este ensayo van a participar centros de la UE, la Europa del Este, los EEUU, el Canadá y la India. En España y Portugal, SOLTI va a tener responsabilidades únicas, en cuanto que llevará la gestión del ensayo y la monitorización. SOLTI también dará soporte para la organización de la reunión de investigadores internacional, que se celebrará en Barcelona a principios del próximo año 2006.

La recogida de datos se hará mediante un sistema electrónico, en lugar de utilizar los clásicos cuadernos en papel. En su momento, los monitores de SOLTI explicarán el funcionamiento del sistema.

10

El protocolo final estará disponible durante la segunda quincena de septiembre para presentar a la FDA y un mes más tarde lo tendremos en Europa.

Los centros que han mostrado interés en participar son:

- ✓ Vall d'Hebrón
- ✓ ICO Bellvitge
- ✓ IPO
- ✓ Clínico de Salamanca
- ✓ IVO
- ✓ 12 de Octubre
- ✓ Mútua de Terrassa
- ✓ Sant Pau
- ✓ Clínic de Valencia
- ✓ Htal. Gral. De Valencia
- ✓ Htal. Son Dureta

Tras recibir los cuestionarios de viabilidad, podremos confirmar los centros que participarán definitivamente.

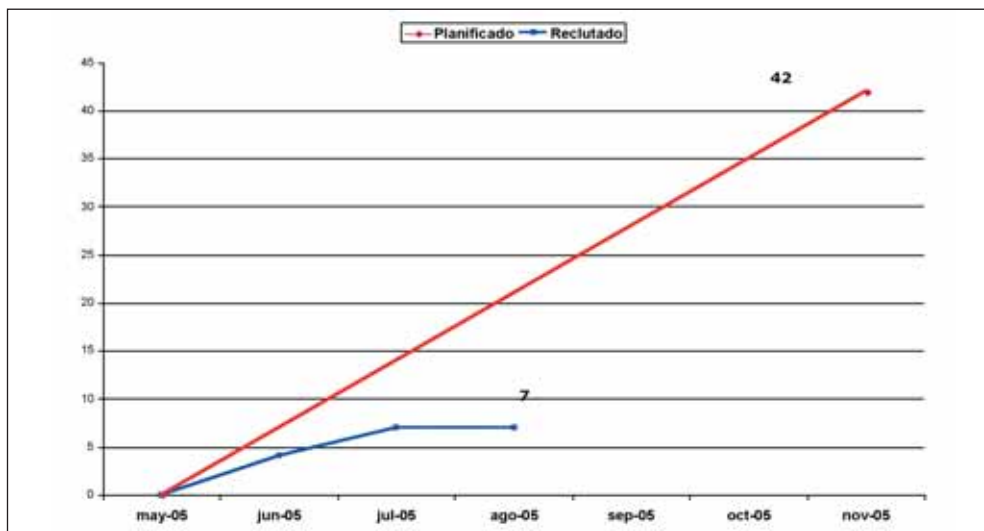
- Calendario:
  - Reunión de investigadores: marzo de 2006
  - Activación de los centros: marzo de 2006
  - Final del reclutamiento: febrero de 2008
  - Final del ensayo: marzo de 2010
- Número de pacientes del Estudio: 600

A phase 2, double-blind, randomized, placebo controlled, multi-center study assessing the value of adding RAD001 to letrozole (Femara) as preoperative therapy of primary breast cancer in postmenopausal women

CODIGO: **CRAD001C2222**

COORDINADOR: **Dr. J. Baselga**

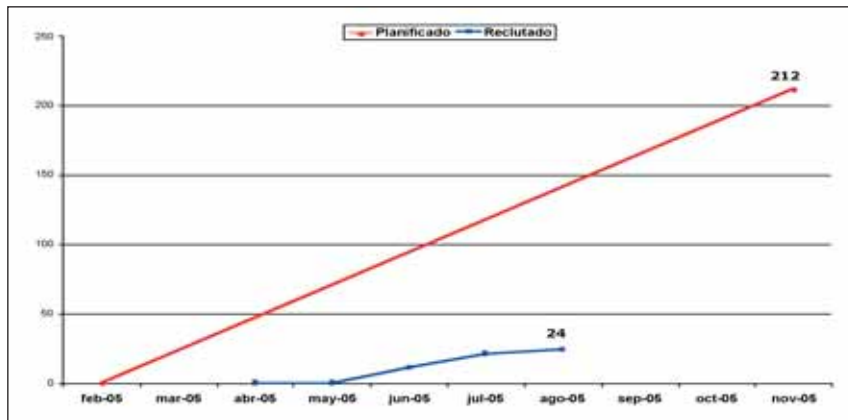
**Gráfico 1. RECLUTAMIENTO de SOLTI, 28/08/ 2005**



**Tabla. – Centros Participantes de SOLTI:**

CENTRO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	Inclusiones	Situación actual (28/08/2005)
Vall d'Hebron	Dr. J. Baselga	7	Abierto desde abril 2005
Htal. Clínic BCN	Dr. P. Gascón	0	Abierto desde abril 2005
Htal. Sant Pau	Dra. B. Ojeda	0	Abierto desde mayo 2005
Mútua Teassa	Dr. Ll. Cirera	0	Abierto desde junio 2005
12 de Octubre	Dra. Ciruelos	0	Abierto desde julio 2005
Clínico de Valencia	Dra. Lluch	0	Pendiente firma de contrato
Clínico de Zaragoza	Dr. Mayordomo	0	Pendiente firma de contrato
IVO	Dr. Climent	0	Pendiente firma de contrato
Htal. Gral. Alicante	Dr. B. Massutí	0	Pendiente firma de contrato
<b>TOTAL</b>		<b>7</b>	

Gráfico 2. RECLUTAMIENTO A NIVEL INTERNACIONAL, 31/08/ 2005



COMENTARIOS:

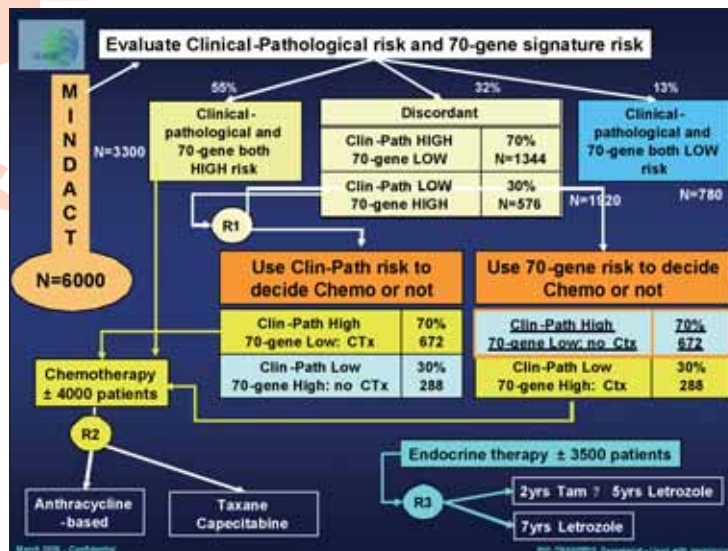
En este ensayo multinacional, promovido y monitorizado por Novartis, participan 10 países.

De momento, España es el segundo país en volumen de pacientes incluidas. Sin embargo, sólo un centro de SOLTI abierto está reclutando pacientes. De seguir así difícilmente se conseguirá llegar al compromiso de pacientes acordado por SOLTI, que es de 42 casos en noviembre de 2005. En el plano internacional, el reclutamiento va a incrementarse de forma notable a medida que se vayan abriendo centros.

Estudio MINDACT

- **Título:** Molecular-based adjuvant trial for node negative breast cancer patients
- **Objetivos:** Comparar la evaluación de riesgo de recidiva entre una firma genética de 70 genes y los criterios clínico-patológicos clásicos
- **Promotor:** Consorcio Trans-BIG. Beca del VI Programa Marco de la UE
- **Coordinador Nacional:** Dr. José Baselga del Hospital General Vall d'Hebron en Barcelona.
- **Diseño:**

12



Situación Actual: La EORTC se hará cargo de la coordinación internacional para el desarrollo del ensayo. SOLTI actuará como Coordinador Nacional para todos los centros españoles que participen en este proyecto, independientemente de su pertenencia al grupo. La monitorización de los centros españoles y de SOLTI la llevará a cabo la Oficina de Operaciones del grupo. La Coordinadora del proyecto en SOLTI es Elena Serra.

Los centros que en su momento mostraron interés en participar son:

- ✓ CUN
- ✓ Vall d'Hebrón
- ✓ ICO Bellvitge
- ✓ Clínico Zaragoza
- ✓ IPO
- ✓ Teknon
- ✓ Clínico de Salamanca
- ✓ IVO
- ✓ 12 de Octubre
- ✓ Mútua de Terrassa
- ✓ Sant Pau
- ✓ Clínic de Valencia

En septiembre de 2005, se hará una nueva ronda con todos los centros de SOLTI para enviar la lista definitiva de participantes a la EORTC.

Aún no disponemos del protocolo final para presentar a autoridades y CEICs, aunque lo esperamos para el mes de septiembre, ya que se pretende activar el ensayo en febrero de 2006.

“Ensayo Clínico para determinar si el ácido zoledrónico proporciona beneficios adicionales a los de la quimioterapia y/o terapia hormonal en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama”

CÓDIGO: AZURE (ISRCTN79831382/Novartis CZOL446G2408)

COORDINADOR: Dr. J. Miguel Gil

Gráfico 1. RECLUTAMIENTO de SOLTI, 31/08/ 2005

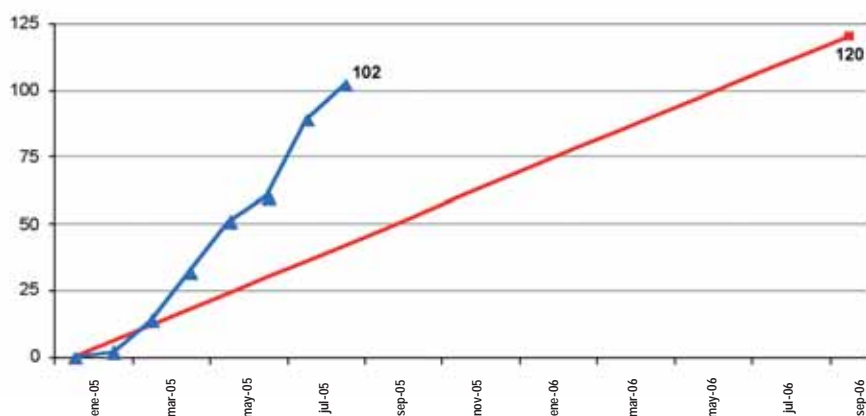
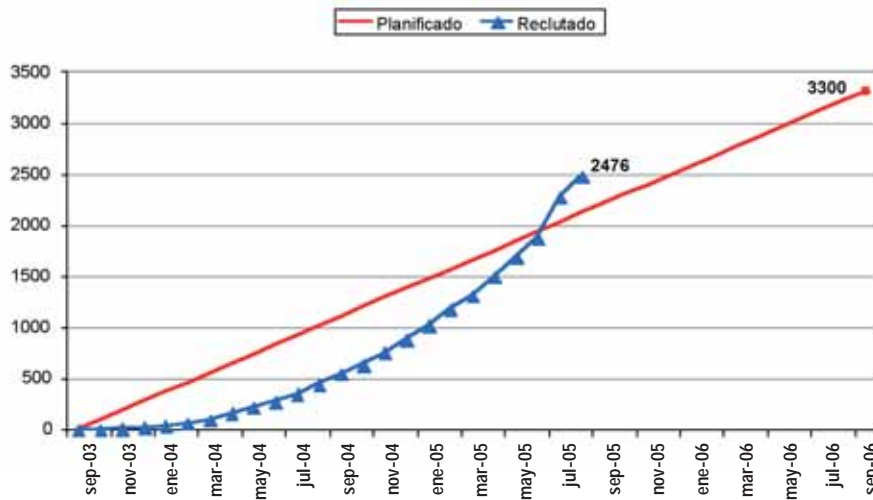


Tabla. Centros Participantes de SOLTI:

CENTRO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	Inclusiones	Brazo Zometa	Brazo Control
Clínica Universitaria Navarra	Dr. Aramendia	1	1	0
Vall d'Hebron	Dra. Gómez	14	8	6
Son Llätzer	Dr. Catalán	13	7	6
12 de Octubre	Dra. Ciruelos	7	3	4
ICO Girona	Dr. Colomer	12	6	6
ICO Bellvitge	Dr. Gil	10	5	5
Clínico de Valencia	Dra. Lluch	4	2	2
Clínico de Zaragoza	Dr. Mayordomo	12	8	4
IPO Lisboa	Dr. Passos Coelho	29	15	14
Teknon	Dra. Oaknin	0	0	0
<b>TOTAL</b>		<b>102</b>	<b>55</b>	<b>47</b>

Gráfico 2. RECLUTAMIENTO A NIVEL INTERNACIONAL, 31/08/ 2005



**COMENTARIOS:**

Fin de Reclutamiento

Como consecuencia del excelente ritmo de reclutamiento del estudio, demostrado por la gran mayoría de centros participantes, se prevé cerrar la inclusión de pacientes en diciembre 2005, casi un año antes de lo previsto.

Cabe destacar la gran labor realizada por los 10 centros de SOLTI, con una mediana de actividad de reclutamiento mensual de 1,6, la más elevada de entre todos los grupos/trial units participantes:

GRUPO/TRIAL UNIT	N.º de centros de Reclutamiento	Mediana de Actividad Mensual
Leeds (UK)	52	0,6
Region Central (UK)	29	0,6
Australia	31	0,7
Sutton (UK)	24	0,95
Escocia (UK)	22	1
Irlanda	13	1,4
<b>SOLTI</b>	<b>10</b>	<b>1,6</b>

Enmienda

En Octubre 2005 se presentará la enmienda a la versión 3 del protocolo AZURE. Los principales cambios que se recogen en dicha enmienda son:

- Criterios de Inclusión.
  - permitir la participación de **pacientes en neoadyuvancia** con implicación de los ganglios linfáticos probada mediante biopsia (N1)
  - permitir la entrada de **pacientes en adyuvancia** cuyo plan de tratamiento sea proceder a la resección del tumor primario y/o al tratamiento de los ganglios linfáticos axilares (p.e. vaciado o radioterapia) con intención curativa, tras la finalización de la quimioterapia siem-

pre que esté previsto que la cirugía y/o la radioterapia se hayan completado dentro de los 9 meses siguientes a la aleatorización

- permitir la participación a **pacientes adyuvantes** que hayan sido tratadas con terapia hormonal neoadyuvante durante menos de 30 días

- Criterios de Exclusión.

- pacientes que a la entrada en el estudio presenten: problemas dentales activos o diagnóstico de osteonecrosis de mandíbula o se les haya practicado o planificado realizar algún tipo de cirugía dental o de mandíbula

- Reducciones de dosis.

- Se permitirán reducciones de dosis de Zometa® en casos de insuficiencia renal moderada (Cr Cl <60 mL/min.), a criterio del investigador.

- Acontecimientos Adversos Graves.

- La recurrencia de la enfermedad y la muerte a causa de la recurrencia de la enfermedad no necesitarán ser documentadas como acontecimientos adversos graves

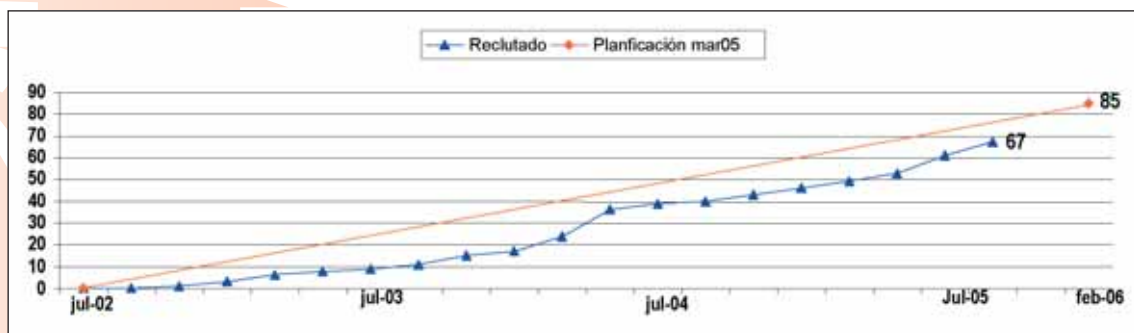
**“Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado, abierto de quimioterapia que contiene paclitaxel (AT & T), seguida de la administración de CMF, frente a la misma quimioterapia más Herceptin®, en mujeres con cáncer de mama localmente avanzado y sobreexpresión y amplificación de HER2/c-erbB-2, con un estudio de observación paralelo del mismo régimen de quimioterapia solo, administrado a pacientes con tumores HER2 negativo (0 ó 1+ en IHQ)”**

CÓDIGO: **NOAH/ MO16432**

COORDINADORA: **Dr. JOSEP BASELGA**

**Fig. 1. CURVA DE RECLUTAMIENTO SOLT1 01/09/2005**

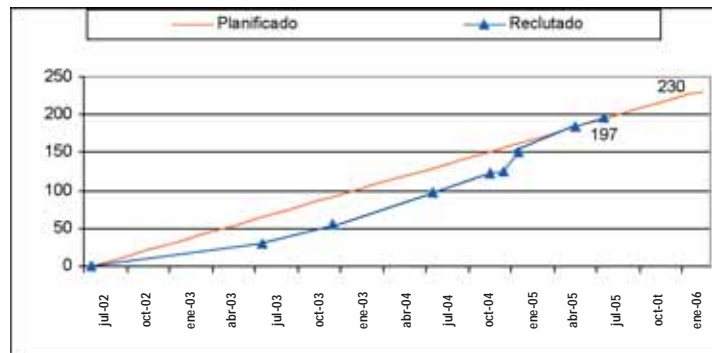
16



**Fig. 2. RECLUTAMIENTO A NIVEL DEL GRUPO 01/09/2005**

Centro	Investigador Principal	# screenings	# total inclusiones	# pac.HER2 pos. Random.	#pac HER2 neg. Observ.
Donostia	Dra. Álvarez	0	0	0	0
Vall d'Hebron	Dr. Baselga	31	23	16	7
Mutua de Terrasa	Dr. Cirera	0	0	0	0
IVO	Dr. Climent	18	6	4	2
ICO- Barcelona	Dra. Faló	5	3	3	0
H. SAS de Jerez	Dra. Fernández	1	1	1	0
12 de Octubre	Dr. Ciruelos	16	8	5	3
Clínico Univ.Valencia	Dra. Lluch	40	16	8	8
Clínico Univ.Zaragoza	Dr. Mayordomo	10	0	0	0
Santa Creu i Sant Pau	Dra. Ojeda	9	7	5	2
IPO (Lisboa, Portugal)	Dr. Passos-Coelho	3	1	1	0
Clínica Teknon	Dra. Oaknin	4	2	1	1
<b>TOTAL</b>		137	67	44	23

**Fig. 3. CURVAS RECLUTAMIENTO A NIVEL INTERNACIONAL - 15/07/2005**



Estudio randomizado (pacientes HER2 positivas)

Estudio observacional (pacientes HER2 negativas)

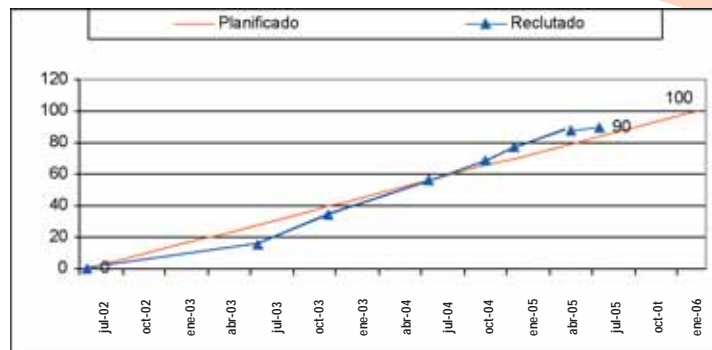
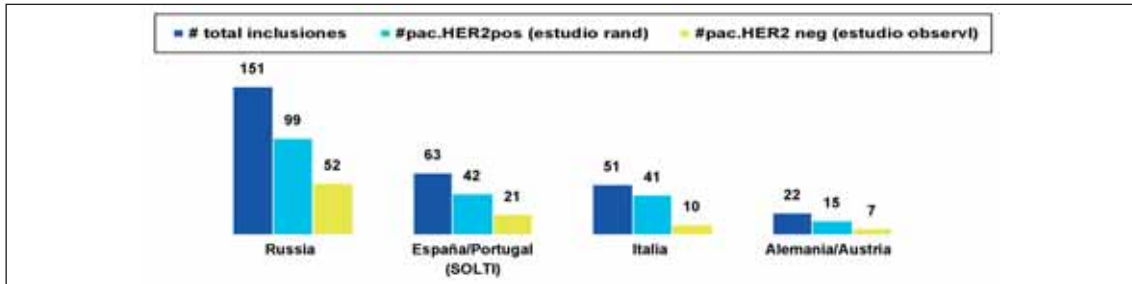


Fig. 4. GRÁFICO RECLUTAMIENTO POR ÁREA GEOGRÁFICA - 15/07/2005



**COMENTARIOS:**

Desde marzo 2005, SOLTI ha aumentado el ritmo de reclutamiento. A pesar de ello, estamos ligeramente por debajo de la curva de inclusiones planificadas, a diferencia de las inclusiones a nivel internacional, en el que ya se ha alcanzado el ritmo planificado.

**“Estudio fase II de la combinación gemcitabina y capecitabina en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado previamente tratadas con antraciclinas”**

CÓDIGO: SOLTI 0301

COORDINADORA: Dra. Eva Ciruelos

Fig. 1. CURVA DE RECLUTAMIENTO 31/08/2005

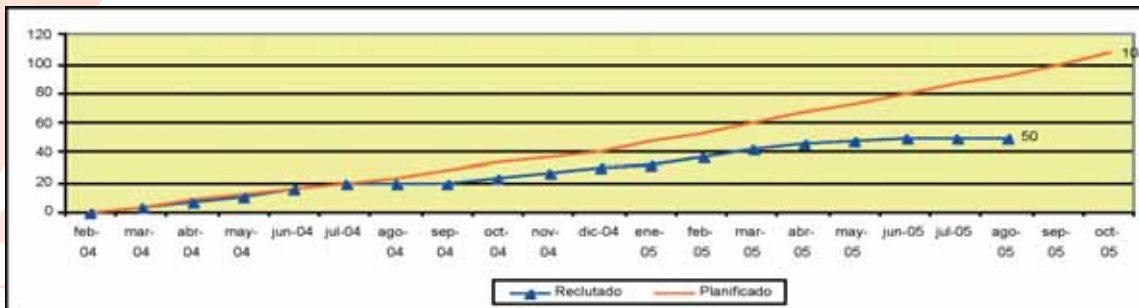


Fig. 2. CENTROS PARTICIPANTES 31/08/ 2005

Centro	Investigador Principal	Inclusiones	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Donostia	Dra. Álvarez	0			
Vall d'Hebron	Dr. Baselga	21	6	2	13
12 de Octubre	Dra. Ciruelos	22	6		16
Morales Messeguer	Dr. González	0			
Clínico Univ.de Valencia	Dra. Lluch	1	1		
Clínico Univ.de Zaragoza	Dr. Mayordomo	3		1	2
Clinico Barcelona	Dra Muñoz	0			
Santa Creu i Sant Pau	Dra. Ojeda	2			2
Clínica Teknon	Dra. Oaknin	0			
Clínico Univ. Salamanca	Dr. Rodríguez	1			1
<b>TOTAL</b>		<b>50</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>34</b>

## COMENTARIOS:

Desde la reunión del Comité Científico celebrada el 24 de agosto, solo se han incluido 1 caso en uno de los dos grupos actualmente abiertos, grupo A (sin taxanos previos) y grupo B (con taxanos previos). De continuar con este ritmo de reclutamiento, será finalmente necesaria una modificación del estudio que permita reducir el tamaño de la muestra.

La Coordinadora Nacional, Dra. Eva Ciruelos, con el objetivo de impulsar el reclutamiento envió la carta a los investigadores que reproducimos a continuación:

*Madrid, 30 de Agosto de 2005*

*Estimados investigadores:*

*Ante todo saludos cordiales en esta época estival. Os escribo para recordaros que tenemos que todavía hacer un importante esfuerzo en el reclutamiento del estudio SOLTI 0301 'Estudio fase II de la combinación de Gemcitabina y Capecitabina en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama avanzado previamente tratadas con antraciclinas'. Este ensayo consta de 3 grupos de pacientes:*

*Grupo A: No pretratadas para enfermedad avanzada, NO taxanos previos*

*Grupo B: No pretratadas para enfermedad avanzada, SÍ Taxanos previos*

*Grupo C: Pretratadas con 1 o 2 líneas de tratamiento para enfermedad avanzada.*

*En el momento actual, únicamente se ha conseguido completar el reclutamiento del grupo C. Si continuamos con el ritmo actual, el reclutamiento del grupo A finalizaría durante el segundo semestre del 2007, y el del grupo B no antes del 2019 (ver el gráfico de reclutamiento),*

*De continuar así, será finalmente necesaria una modificación del estudio que permita reducir el tamaño muestral, con la consiguiente pérdida de calidad del mismo.*

*Os recuerdo que los grupos A y B incluyen pacientes con cáncer de mama metastásico tratadas en adyuvancia previamente con antraciclinas, para primera línea de tratamiento en enfermedad avanzada con capecitabina y gemcitabina. La experiencia con esta combinación es de ser un tratamiento activo y muy bien tolerado.*

*Deseándooos un feliz fin de verano,*

*Un abrazo,*

*Eva Ciruelos*

*Hospital Universitario 12 de Octubre*

**Estudio de fase I/II y de farmacocinética de Paclitaxel y Myocet® en combinación con Herceptin® como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama metastásico o cáncer de mama localmente avanzado y sobreexpresión de HER2**

**CÓDIGO: M77035**

**COORDINADOR: Dr. J. Baselga / Dr. J.M. Trigo**

Centro	Investigador
Donostia	Dra. Álvarez
Vall d'Hebron	Dr. Baselga / Dr. Trigo
Carlos Haya	Dr. Benavides
Mutua de Terrasa	Dr. Cirera
12 de Octubre	Dr. Cortés/ Dr. Hornedo
H. SAS de Jerez	Dra. Fernández Cantón
Cínico Barcelona	Dr. Gascón
Instituto Catalán de Oncología	Dr. Gil
IVO	Dr. Guillem/ Dr. Climent
Clínico Universitario de Valencia	Dra. Lluch
Clínico Universitario de Zaragoza	Dr. Mayordomo
Santa Creu i Sant Pau	Dra. Ojeda
Dr Peset	Dr. Olmos
Clínico Universitario de Salamanca	Dr. Rodríguez

N.º PACIENTES RECLUTADOS: 69 (FASE I: 15; FASE II: 54)

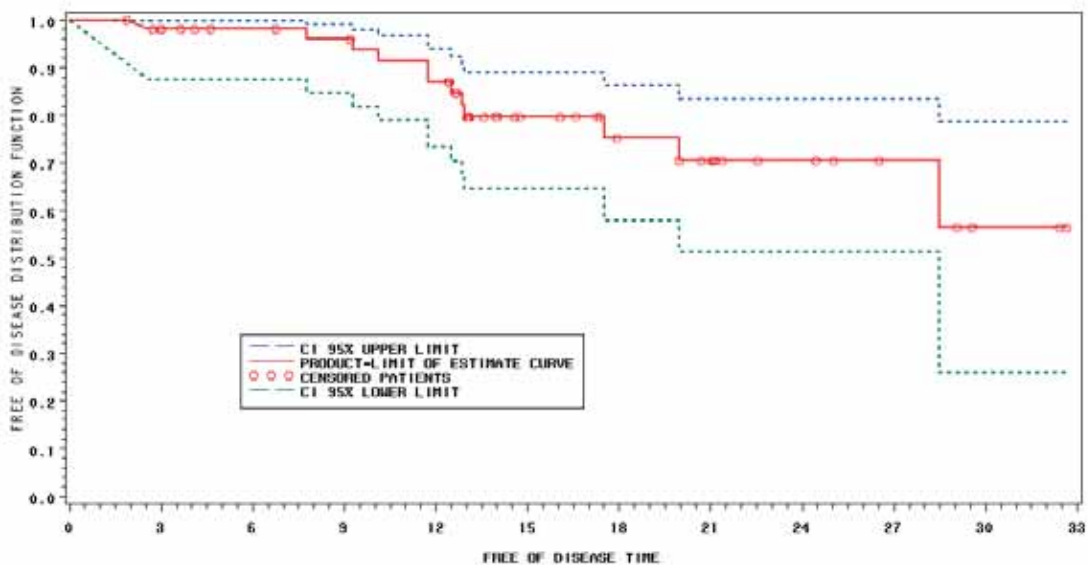
N.º ACTUAL DE PACIENTES EN TRATAMIENTO: 6

**COMENTARIOS:**

- El manuscrito con los resultados del objetivo primario del estudio, ORR, y los secundarios, TTP, TTF, tiempo hasta la respuesta, duración de la respuesta, supervivencia al año, supervivencia global y seguridad, ha sido enviado al JCO.
- Seguidamente exponemos un resumen de los resultados más destacables:

Respuesta	Tasa de respuesta		
	No. (%) de pacientes		
	Todos (n=54)	LABC (n=29)	MBC (n=25)
Tasa de respuesta global	53 (98.1)	29 (100.0)	24 (96.0)
Respuesta completa	29 (53.7)	21 (72.4)	8 (32.0)
Respuesta parcial	24 (44.4)	8 (27.6)	16 (64.0)
Enfermedad estable	1 (1.8)		1 (4.0)

**Curva de Kaplan-Meier con el tiempo hasta la progresión**



20

Ocurrieron dos casos de insuficiencia cardiaca, que se notificaron como SAEs, pero no se consideraron relacionados con la medicación del estudio. Se observó una disminución de la FEVI en 12 pacientes, 9 de las cuales se retiraron del estudio de acuerdo protocolo, a pesar de que en ningún caso se evidenció sintomatología. La media de la FEVI a lo largo del estudio se mantuvo estable y por encima del 50%.

**“Estudio multicéntrico randomizado, de tres brazos, comparando la administración de Herceptin durante uno y durante dos años versus la no-administración de Herceptin en mujeres con cáncer de mama primario HER2-positivo que han completado la quimioterapia adyuvante”**

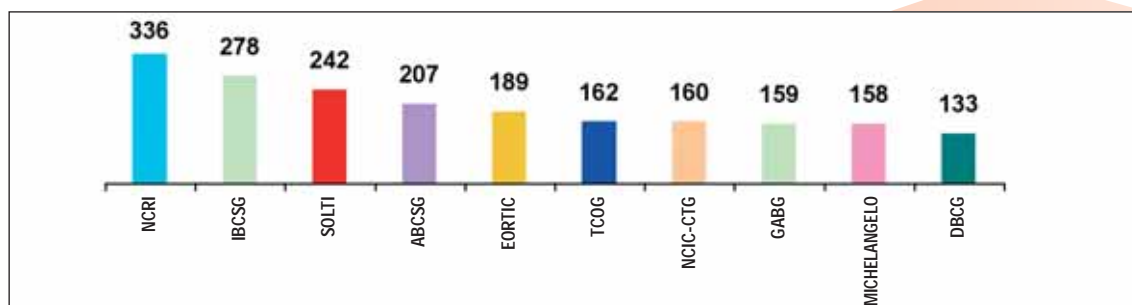
CÓDIGO: HERA BIG 01-01 / BO16348

COORDINADORA: Dr. MIGUEL ANGEL CLIMENT

**Fig. 1. RECLUTAMIENTO FINAL POR CENTRO  
(Última inclusión en España el 29/03/2005)**

Centro	Investigador principal	N.º Pacientes
Vall d'Hebron	Dr. Baselga	44
Carlos Haya	Dr. Benavides	15
San Pedro de Alcántara	Dr. Borrega	4
Mutua Terrassa	Dr. Cirera	13
Instituto Catalán de Valencia	Dr. Climent	24
Clinico Barcelona	Dr. Gascón	20
Instituto Catalán de Oncología	Dr. Gil	9
Central de Asturias	Dr. Lacave	4
Clínico Universitario de Zaragoza	Dr. Mayordomo	33
12 de Octubre	Dra. Ciruelos	25
Instituto de Oncología Corachán	Dr. Modolell	4
Dr. Peset	Dr. Olmos	0
SAS Jerez	Dra. Fernández	5
Clínico Universitario de Valencia	Dra. Lluch	28
Clínica Teknon	Dra. Oaknin	4
Santa Creu i Sant Pau	Dra. Ojeda	10
<b>TOTAL</b>	242	

**Fig. 2. RECLUTAMIENTO INTERNACIONAL FINAL, POR GRUPOS BIG  
(PRINCIPALES RECLUTADORES)**



**RECLUTAMIENTO GLOBAL FINAL: 5.102 INCLUSIONES**

**COMENTARIOS:**

ENMIENDA E:

En el grupo de observación, las pacientes podrán elegir entre las siguientes opciones:

1. Continuar como antes y no recibir tratamiento con Herceptin

2. Recibir tratamiento con Herceptin durante 1 año mediante asignación directa
3. Acceder a un proceso de aleatorización por el cual podría asignársele 1 ó 2 años de tratamiento con Herceptin

#### SITUACIÓN ACTUAL

- Presentada a los CEICs el 01/07/2005
- Autorización por la AEMPS por silencio administrativo 23/08/2005
- Centros que disponen de la aprobación de la enmienda a 31/08/2005:
  - Hospital Vall d'Hebron
  - IVO
  - Teknon
  - Mútua de Terrassa
  - ICO Hospital Duran i Reynals
  - Sant Pau
  - Lozano Blesa
- Todas las pacientes (tanto las pacientes incluidas del brazo con Herceptin como en el brazo control) deberán firmar el Consentimiento Informado.

### TRANS-HERA

- **Título:** Investigación Translacional. Subestudio de HERA
- **Objetivos:** Los objetivos de TransHERA son recolectar, almacenar y analizar tejido tumoral y suero de las pacientes en el HERA, con el fin de identificar características moleculares asociadas con diferentes niveles de probabilidad de respuesta o que permitan la detección de enfermedad residual o de recidiva. Globalmente, los objetivos de TransHERA son la identificación de proteínas, marcadores genéticos y factores moleculares que puedan llevar a identificar nuevas dianas para el tratamiento del cáncer de mama o para el mejor conocimiento de la enfermedad.

**Promotor:** B.I.G.

- **Coordinador Nacional:** Dr. J. Baselga / Dr. M.A. Climent
- **Centros participantes:** En este subprotocolo participarán todos los países involucrados en el HERA, aunque el orden de entrada de los diferentes países tiene relación con el volumen de pacientes incluidas.
- **Los centros de SOLTI confirmados son:**

Centro	Investigador principal
Vall d'Hebrón	Dr. Baselga
Mutua Terrassa	Dr. Cirera
Instituto Valenciano de Oncología (IVO)	Dr. Climent
Clínico Barcelona	Dr. Gascón
Clínico Universitario de Zaragoza	Dr. Mayordomo
12 de Octubre	Dra. Ciruelos
Clínico Universitario de Valencia	Dra. Lluch
Clínica Teknon	Dra. Oaknin
Santa Creu i Sant Pau	Dra. Ojeda

- **Situación actual:** Este protocolo sólo requiere la obtención del consentimiento informado de las pacientes incluidas en el ensayo HERA BIG 01-01, para que se analicen las muestras de suero que se están guardando en Kassel, y para que se envíen muestras de tumor al Prof. M. Dowset, en el Royal Marsden Hospital de Londres, con el fin de hacer microarrays de tumor, expresión microarrays, etc. Es de destacar que los bloques de tejido serán devueltos tras ser analizados.

**El subprotocolo** ha sido notificado a todos los CEICs de los centros SOLTI participantes en Junio 2005. En Agosto 2005, se ha distribuido la documentación a los centros, que incluye copias del consentimiento informado. Actualmente, 10 pacientes ya han firmado el consentimiento para la donación de tejido y sangre.

### Estudio HERCEPTIN RE-TREATMENT (WO17299)

- **Título:** Estudio en fase II de Herceptin en monoterapia o en combinación con un taxano, como tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de mama metastático, que han recidivado tras recibir Herceptin en adjuvancia para el tratamiento de cáncer de mama en estadio inicial positivo para HER2
- **Objetivos:** Evaluar la eficacia y seguridad de Herceptin en las condiciones de este estudio.
  - Objetivo primario*  
Tasa de Respuesta
  - Objetivos secundarios*  
Tasa de beneficio clínico
  - Duración de la respuesta
  - Supervivencia libre de progresión
  - Tiempo hasta la progresión
  - Seguridad, incluyendo seguridad cardiaca
- **Promotor:** Hoffmann-La Roche Ltd/Inc/AG/Roche Global Development
- **Coordinador Nacional:** Dr. José Ignacio Mayordomo del H. Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza
- **n total:** 80 ; n SOLTI: 20
- **Tiempo de reclutamiento:** 2 años
- **Centros Participantes:**

Hospital General Vall d'Hebron	Dr. Baselga	26/01/2005
Hospital Universitario 12 de Octubre	Dra. Ciruelos	31/03/2005
IVO	Dr. Climent	23/02/2005
Hospital Clínic i Provincial de Barcelona	Dr. Gascón	22/02/2005
Hospital Clínico Universitario de Valencia	Dra. Lluch	14/03/2005
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa	Dr. Mayordomo	31/05/2005

- **Situación actual:** A 31/08/2005 no hay ningún screening/inclusión ni en SOLTI ni en el resto de grupos y países.

## ACTA REUNIÓN COMITÉ CIENTÍFICO

Lugar: Hotel Palafox  
Fecha: 24 de junio de 2005  
Hora de inicio: 14:30 h  
Hora Finalización: 18:00 h

### ASISTENTES

Dr. J. Baselga | Dra. E. Ciruelos | Dr. M.A. Climent | Dr. H. Cortés-Funes | Dr. P. Gascón | Dr. M. Gil | Dra. A. Lluch | Dr. J.J. López | Dr. J.I. Mayordomo | Dra. B. Ojeda | Sra. V. Bentata | Sr. S. Hernández Ranzani | Dra. J. Morales | Dr. J. Vázquez

### 1. Aprobación del Acta de la última reunión

Se aprueban las actas de las reuniones del Comité de 27 de octubre de 2004 y de 2 de marzo de 2005.

### 2. Actualización de las nuevas propuestas

a) **B.I.G. Dose-Dense in Node** - (Ver anexo 1)

**Phase III B.I.G. Adjuvant Trial Comparing Dose-Dense Chemotherapy With Pegfilgrastim Support Vs Conventionally-Timed Chemotherapy In Stage II-III Breast Cancer Patients: Evaluation Of Cyclin E, Hormone Receptors And Gene Expression Profiles As Potential Predictive Markers For Improved Dose-Dense Treatment Tailoring**

Se trata de un ensayo en adyuvancia y neoadyuvancia promovido por B.I.G. en el que SOLTI es Co-Investigador Principal. En este ensayo se emplearía el nuevo taxano ABI 007 (abraxano).

Los criterios de inclusión son: Pacientes con alto riesgo de recidiva, definidas como: a) tumores que miden, al menos, 2 cm. y que se consideran candidatas para QT preoperatoria, excluyendo los tumores T4. b) Pacientes con tumor operado y que aparecen ganglios (1 a 3) y otros factores de riesgo (como ER -, HER-2 +, grado 3), o bien, pacientes con 4 ó más ganglios positivos.

24

Se llevará a cabo un estudio piloto para la validación de hipótesis y ajuste del tamaño muestral. Participarán Inst. Jules Bordet y Vall d'Hebrón, como SOLTI. El protocolo está aprobado por M. Piccart, Amgen y Am. BioScience, aunque aún no hay la versión definitiva. Estamos a la espera de si se podrá utilizar la formulación de abraxano actualmente disponible, la cual no cumple los estándares de la UE. En caso de que las autoridades no lo permitan, el estudio podría retrasarse hasta finales de año, lo que haría peligrar el interés de B.I.G. por el ensayo pivotal.

b) **Estudio "CASCADE" (ROCHE)** (Ver anexo 2)

**An Open-Label, Randomized Multicenter Phase III Study of Capecitabine and Docetaxel as Sequential Treatment for First-Line Metastatic Breast Cancer**

Se trata de un ensayo en primera línea de QT para cáncer de mama metastásico en pacientes HER2-neg. Consiste en un ensayo abierto, aleatorizado, de fase 3 que compara capecitabina y docetaxel en tratamiento secuencial. El objetivo principal es evaluar el TTP en 2.ª línea en la secuencia T > X vs X > T. Como objetivos secundarios contempla comparar la TTP en 1.ª línea, tiempo hasta fallo de tratamiento: 1.ª y 2.ª líneas, supervivencia global, tasa de respuesta: 1.ª y 2.ª línea y calidad de vida. La muestra son pacientes de más de 18 años con cáncer de mama localmente avanzado o con enfermedad metastásica, que sean HER2 negativas, con una lesión diana según

RECIST y que requieran iniciar la primera línea de QT. El tamaño muestral calculado es de 600 pacientes ó 510 eventos (progresión o discontinuación), para demostrar mejoría en TTP 2.<sup>a</sup> línea de 9,5 m. con T > X a 12,2 m. con X > T. El inicio del estudio está previsto para el 2.º semestre de 2005, con un periodo de reclutamiento de 24 meses y una duración total de 48 meses.

El Dr. Baselga comenta que ROCHE se está evaluando la introducción de Avastin en el diseño, dados los resultados del estudio Avastin vs Taxol. En septiembre 2005 se reunirá el Steering Committee para decidir el diseño final.

c) **Estudio "NO17328" (KOS682)** (Ver anexo 3)

Estudio de Fase I / II de KOS-862 (Epotilona D), administrada semanalmente por vía intravenosa durante 3 semanas cada 4 semanas en combinación con Herceptin® (trastuzumab) semanal en pacientes con tumores sólidos que sobre-expresan HER-2 localmente avanzados o metastásicos

El objetivo primario es determinar la actividad antitumoral del régimen de combinación KOS-862 y Herceptin® (índice de respuestas objetivas confirmadas usando los criterios RECIST). Como objetivos secundarios se plantea evaluar la duración de la respuesta en pacientes con RC/RP y el tiempo hasta la progresión del tumor (TTP) tanto global como en pacientes con RC/RP/EE y evaluar la seguridad y tolerabilidad de la combinación.

Actualmente, se acaba de cerrar la fase I que se ha llevando a cabo en Vall d'Hebrón (10 pacientes) y en el IVO (3 pacientes), pero no en SOLTI. Para la fase 2 se preseleccionaron 4 centros más de SOLTI, con los cuales ROCHE iba a contactar para iniciar los trámites reguladores (H. Clínic BCN, H. Clínic Valencia, H. Clínic Lozano Blesa y H. 12 Octubre). De momento, parece que ROCHE sólo ha iniciado algunas gestiones, pero no en todos los centros.

El Dr. Baselga comenta que se están haciendo las cosas con demasiada lentitud por parte de ROCHE y que hay que presionarlos. Para ROCHE España es muy importante que el reclutamiento de la fase II se cumpla, ya que es un reto para la filial traer ensayos clínicos en fases tempranas.

Además, el Dr. Baselga no cree que con sólo los centros de SOLTI se consiga el reclutamiento previsto (de 13 hasta un máximo de 43 pacientes, según las respuestas obtenidas en las primeras 13 pacientes).

<i>Acciones</i>		
<i>Qué</i>	<i>Quién</i>	<i>Cuándo</i>
Contactar con ROCHE para impulsar la puesta en marcha de la fase II	J. Vázquez	01/07/2005

d) **Fase III de Myocet** (Ver anexo 4)

El laboratorio fabricante de la doxorubicina liposomal Myocet, ELAN, cedió los derechos de comercialización de la molécula en US y Canadá a Sopherion Therapeutics, Inc., mientras que en el resto del mundo la comercializa Zeneus.

Sopherion quiere solicitar la autorización de comercialización de Myocet en US. Para ello, se encuentra en negociaciones con la FDA, quien vería factible dicha autorización si se replican los resultados de eficacia y seguridad con el mismo diseño del estudio de SOLTI, con paclitaxel y Herceptin, en pacientes con MBC HER2 +.

Por los comentarios de ROCHE acerca de Sopherion, hay ciertas dudas de que sean capaces de llevar a cabo este proyecto.

El Dr. Baselga destaca la relevancia que tendría para SOLTI que un diseño del grupo se utilice para el registro de un medicamento en US.

### 3. Situación de los ensayos activos

a) **AZURE** (Ver anexo 5)

#### **Ensayo Clínico para determinar si el Ácido Zoledrónico proporciona beneficios adicionales a los de la quimioterapia y/o terapia hormonal en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama.**

Hemos recibido la felicitación del promotor por ser muy eficientes en la puesta en marcha y coordinación de los centros en SOLTI.

En España, todos los 10 centros de SOLTI que participan en este estudio están abiertos y, excepto Teknon, han reclutado algún paciente.

La muestra total del ensayo es de 3.300 pacientes, la muestra comprometida por SOLTI son 120 pacientes. Actualmente, ya se ha alcanzado la cifra de 1.883 pacientes reclutados, por lo que se estima que el reclutamiento finalizará antes de lo previsto, es decir, en diciembre de 2005. En SOLTI, el reclutamiento es muy rápido, de hecho, nos encontramos por encima del planificado.

Los centros de SOLTI que han incluido más pacientes hasta la fecha son: IPO (16 pacientes) y Son Llàtzer (11 pacientes). El Comité Científico desea transmitir su felicitación a estos centros y anima a los restantes a seguir con un buen ritmo de reclutamiento. Aunque el compromiso de SOLTI son 120 pacientes, ahora ya hemos superado el 50%.

Se presenta la nueva enmienda, la cual se tramitará una vez aprobada en U.K. En resumen, consiste en:

1. Se permitirá la inclusión de pacientes:
  - en Neoadyuvancia con T3 o T4 o N1 (por biopsia)
  - en Adyuvancia que hayan recibido <30 días de tratamiento hormonal Neoadyuvante
2. Se dejará a criterio del investigador, la reducción de dosis de Zometa en pacientes con alteración leve de la función renal
3. Quedarán excluidas las pacientes con:
  - problemas dentales relevantes en la inclusión
  - diagnosticadas de osteonecrosis de mandíbula
  - hayan sido sometidas o vayan a someterse a cirugía dental o de mandíbula
4. La V7 se hará coincidir con el 9.º mes desde inicio tratamiento del estudio

Algunos miembros solicitan que se aclare bien lo que se consideran como problemas dentales.

El promotor del estudio quiere hacer una actualización de la base de datos con fecha límite de 12 de agosto de 2005. En SOLTI haremos el corte para la recogida hasta 30 de mayo. Esto significa que se recogerán los CRDs durante julio y se cerrará el periodo para la resolución de queries el 5 de agosto de 2005. Se ruega la máxima colaboración de los equipos investigadores con los monitores de SOLTI.

#### **Acciones**

<b>Qué</b>	<b>Quién</b>	<b>Cuándo</b>
Transmitir felicitaciones a IPO y Son Llàtzer	J. Vázquez	02/07/2005

b) **Herceptin re-treatment** (Ver anexo 6)

Estudio en fase II de Herceptin en monoterapia o en combinación con un taxano, como tratamiento en primera línea de pacientes con cáncer de mama metastático, que han recidivado tras recibir Herceptin en adyuvancia para el tratamiento de cáncer de mama en estadio inicial positivo para HER2”

Se trata de un estudio promovido por ROCHE en el que se incluyen pacientes que han sido tratadas con Herceptin en adyuvancia y sufren una recidiva o progresión. Por lo tanto, las pacientes candidatas prácticamente vienen del estudio HERA.

Como ya se preveía, el reclutamiento será lento y complicado. De momento, no se ha reclutado ninguna paciente en ninguno de los 53 centros que participan globalmente.

En SOLTI ya están todos los centros abiertos y esperando disponer de las pacientes.

Para asegurar la viabilidad del estudio, como no se conoce aún el ritmo de recaídas tras Herceptin, se pide una modificación del protocolo para que entren pacientes con recaída antes de 1 año de cesar el tratamiento, p. ej. 6 meses.

<i>Acciones</i>		
<i>Qué</i>	<i>Quién</i>	<i>Cuándo</i>
Solicitar a ROCHE una enmienda para aceptar pacientes con recaídas dentro de los 6 meses	J. Bálsaga	31/07/05

c) **ECTO II** (Ver anexo 7)

**European Cooperative Study of Primary Systemic Therapy in Women with Operable Breast Cancer and T > 2 cm**

En Italia ya se ha presentado el protocolo a autoridades y CEICs. En España tenemos que esperar para ver si hay algún cambio tras la aprobación en Italia, para proceder a la solicitud de autorización. En principio, si Michelangelo nos facilita algunos documentos pendientes, intentaremos presentar la solicitud a la AEM y a los CEIC la primera semana de julio.

La mayoría de los miembros del Comité sólo van a participar en el Estudio 1, en pacientes con tumores RRHH negativos.

d) **Trans-B.I.G. (MINDACT)** (Ver anexo 8)

Molecular-based adjuvant trial for node negative breast cancer patients - MINDACT -

El diseño final ha sido aprobado por el Project Review Committee de la EORTC, a partir de ahora se elaborarán los sucesivos borradores del protocolo. Se prevee iniciar el estudio en España durante el primer semestre del 2006.

El Dr. Gil hace un comentario sobre el dudoso interés de la aleatorización de las pacientes candidatas a QT, entre A vs T+X. Se hacen algunas reflexiones acerca de la relación de los aspectos complementarios de MINDACT y su financiación por la industria. Este también sería el caso de los grupos en hormonoterapia.

El Dr. Climent comenta que las pacientes HER2 + deberían recibir Herceptin o bien incluir sólo pacientes HER2 -.

Los centros que en su momento confirmaron su participación y contestaron al cuestionario son: Clínica Universitaria Navarra, Clínico Salamanca, Clínico Zaragoza, 12 Octubre, ICO Bellvitge, IPO Lisboa, IVO, Teknon y Vall d’Hebrón. Durante la reunión se adhieren el H. Clínic de Valencia y el H. S. Pau.

En julio de 2005, se iniciará una prueba piloto, en la que participa el Htal. Vall Hebrón, para testar la logística del envío y procesamiento de las muestras.

<i>Acciones</i>		
<b>Qué</b>	<b>Quién</b>	<b>Cuándo</b>
Incluir a Htal. S. Pau y Htal. Clínic de Valencia en el ensayo	J. Vázquez	31/06/05

e) **NOAH** (Ver anexo 9)

**Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado, abierto de quimioterapia que contiene paclitaxel (AT & T), seguida de la administración de CMF, frente a la misma quimioterapia más Herceptin®, en mujeres con cáncer de mama localmente avanzado y sobreexpresión y amplificación de HER2/c-erbB-2, con un estudio de observación paralelo del mismo régimen de quimioterapia solo, administrado a pacientes con tumores HER2 negativo (0 ó 1+ en IHQ)**

El reclutamiento a nivel global se encuentra en 184 pacientes, es decir, a sólo 46 pacientes de la muestra prevista. El grupo más reclutador ha sido Rusia, seguido de SOLTI. En SOLTI, tenemos 61 pacientes incluidas y quedan 24 para alcanzar el compromiso inicial. Se presenta el estado de inclusión de los centros de SOLTI.

28

Tras los resultados de eficacia de Herceptin en adyuvancia presentados en ASCO 2005, se debe plantear un cambio en el diseño del NOAH por motivos éticos. Recientemente, se reunió el Steering Comité del NOAH y se debatieron tres alternativas: 1) Continuar sin cambios. 2) Cerrar el estudio y ofrecer Herceptin a las pacientes. 3) Hacer una enmienda para que las pacientes se aleatoricen a Herceptin o no Herceptin durante la neoadyuvancia y que todas reciban Herceptin tras la cirugía.

En principio, la última alternativa es la que tiene más sentido y es la que se llevará a cabo.

Al hilo de la discusión sobre nuevos diseños con trastuzumab, el Dr. Baselga comentó el interés de la Dra. Piccart en un diseño tipo HERA con Herceptin y lapatinib, podría ser un HERA II. Al parecer, esto ya ha sido comentado con el Dr. Paulati de ROCHE. Un diseño que propone el Dr. Baselga consiste en un protocolo en neoadyuvancia tras el NOAH, en el que se combinaría alguna pauta de QT +/- Herceptin y/o lapatinib. La Dra. A. Lluch propone que se incluyan pacientes en estadios IIIA y IIIB.

En un estudio de Henry Gómez, lapatinib demostró una actividad del 35%. Hay que aprovechar la inversión que Glaxo está dispuesta a llevar a cabo con lapatinib.

El Dr. Baselga habla de un estudio de ROCHE con Herceptin vs Avastin con aproximadamente 100 pacientes, que podría llevar SOLTI.

f) **Myocet Fase II** (Ver anexo 10)

**Combination therapy with trastuzumab, Liposomal doxorubicin and paclitaxel in patients with HER2-Positive locally advanced or metastatic breast cancer: a phase II trial**

Se presentan los resultados de eficacia y seguridad que se publicarán en el manuscrito que está en fase de revisión antes de ser enviado al JCO.

El Dr. Baselga comenta la extrema gravedad del comentario realizado durante el Seminario Educativo del Tratamiento de MBC durante la reunión Anual de la SEOM. Dicho comentario, hecho por un colaborador del Servicio de Oncología del Htal. 12 de Octubre, se refería a que se ocultaba en las presentaciones de resultados del estudio la existencia de una paciente del ensayo en el Htal. 12 de Octubre que sufrió una insuficiencia cardíaca .

El Comité Científico está de acuerdo con las siguientes propuestas del Coordinador del Comité:

1. Realizar una auditoría externa de todas las pacientes del Htal. 12 de Octubre incluidas en el ensayo, con el objeto de verificar todos los datos y evolución clínica
2. El Servicio de Oncología del Htal. 12 de Octubre tiene que dar, por escrito, explicaciones a SOLTI y exponer qué medidas va a tomar para que no se repita una incidencia de este tipo
3. Tras la auditoría, SOLTI hará una carta a la SEOM con el fin de que se haga pública

El gerente comenta que también se puede utilizar el boletín de SOLTI para difundir las conclusiones, ya que llega a todos los socios de la SEOM.

<i>Acciones</i>		
<i>Qué</i>	<i>Quién</i>	<i>Cuándo</i>
Auditar los datos y evolución clínica de las pacientes del Htal. 12 de Octubre	J. Vázquez	10/07/05
Carta con explicaciones a SOLTI y medidas a tomar	H. Cortés-Funes	10/07/05
Carta a la SEOM para difundir los resultados de la auditoría	J. Vázquez	31/07/05

g) **HERA** (Ver anexo 11)

**Estudio multicéntrico randomizado, de tres brazos, comparando la administración de Herceptin® durante uno y durante dos años versus la no-administración de Herceptin® en mujeres con cáncer de mama primario HER2- positivo que han completado la quimioterapia adyuvante**

Se presenta el reclutamiento final por países, grupos cooperativos, centros SOLTI y grupos en España. Finalmente, España ha sido el tercer país en inclusiones, aunque SOLTI ha sido el segundo grupo con más pacientes, tras el NCRI, de U.K., internacionalmente, y el primero en España.

Durante la primera semana de julio se presentará la nueva enmienda, como consecuencia de la evidencia de superioridad del grupo con Herceptin observada en el interim analysis. En dicha enmienda se ofrecerán 3 alternativas a las pacientes del grupo de observación:

- No Herceptin
- Herceptin 1 año
- Herceptin 1 ó 2 años (aleatorización)
- Herceptin se suministrará de forma gratuita

La Dra. Lluch comenta que le parece arbitrario que el tiempo límite para recibir Herceptin tras finalizar la QT sea de 1 año, ya que debería ser independiente del tiempo. Por tanto, cualquier paciente debería poder recibir Herceptin tras la QT.

El Dr. Baselga propone al Dr. M.A. Climent como autor principal en nombre de SOLTI, y que así lo ha comunicado a ROCHE.

Se decide enviar una circular a los investigadores de SOLTI para que no den Herceptin a las pacientes en el grupo de observación hasta disponer de la aprobación de la enmienda.

La Dra. Lluch acordó con ROCHE la elaboración de un dossier para solicitar el uso compasivo de Herceptin. Se decide que dicho dossier se distribuya entre los miembros de SOLTI para facilitar esta gestión.

Se informa acerca de un nuevo interim analisis con fecha límite 17/09/2005, de las visitas realizadas hasta marzo de 2005. La resolución de queries y recogida de los CRDs se hará hasta el 31 de agosto de 2005. Se ruega a los equipos investigadores colaboren con los monitores para alcanzar estos objetivos.

<i>Acciones</i>		
<i>Qué</i>	<i>Quién</i>	<i>Cuándo</i>
Enviar circular a los investigadores de SOLTI para que no den Herceptin a las pacientes en el grupo de observación hasta disponer de la aprobación de la enmienda	J. Vázquez	01/07/2005
Enviar dossier de ROCHE para solicitud de uso compasivo a los miembros de SOLTI	J. Vázquez	04/07/2005

h) **Trans-HERA** (Ver anexo 12)

#### **Subestudio de HERA Investigación Translacional**

30

En ASCO 2005 el Dr. Leyland-Jones comentó que aún no se ha iniciado este subestudio en ningún país y apremió a que se ponga en marcha inmediatamente, dado el interés que tiene.

En SOLTI ya disponemos de la autorización para presentar a las pacientes el nuevo consentimiento informado en el que se le pide que autoricen:

- Análisis de suero congelado sobrante
- Envío de muestras de tumor fijado (parafina) y fresco (congelado a - 80°C)

Dicho consentimiento se distribuirá a los centros el próximo mes de julio.

i) **SOLTI 0301** (Ver anexo13)

#### **Estudio fase II de la combinación de Gemcitabina y Capecitabina en el tratamiento de pacientes con ca. de mama avanzado previamente tratadas con antraciclinas**

Se presenta el estado actual de reclutamiento, tras 16 meses de la apertura del primer centro. Llevamos reclutadas 49 pacientes de las 108 necesarias. En cuanto al reclutamiento por brazos es como sigue:

Brazo A: Primera línea sin taxanos previos: 12  
Brazo B: Primera línea con taxanos previos: 3  
Brazo C: Segunda línea: 34 (completado)

La Dra. Ciruelos, coordinadora del ensayo, propone una enmienda para reducir el tamaño muestral. Dicha enmienda consiste en unir los grupos de primera línea, esto es, A y B. Con el siguiente razonamiento estadístico:

- Uniendo los brazos A y B del diseño original (es decir, tratamiento en primera línea):
  - Diseño de mínimos: total de 39 pacientes
    - 1.ª etapa 19 pacientes: si > 6 respuestas seguir
    - si > 16 pacientes responden, régimen válidoFaltarían 24 pacientes por reclutar
  - Diseño óptimo: total de 46 pacientes
    - 1.ª etapa 15 pacientes: si > 5 respuestas seguir
    - si > 18 pacientes responden, régimen válidoFaltarían 31 pacientes por reclutar
- Brazo C (con tratamiento previo para enfermedad avanzada): 34 pacientes incluidos (completado)

Tras la discusión, el Comité considera que no es necesaria la enmienda, pero que los centros deben concienciarse para finalizar este estudio.

j) **SOFT** (Ver anexo 14 )

### **Ensayo en Fase III para evaluar el papel de la supresión de la función ovárica y el papel de exemestano como tratamientos adyuvantes para mujeres premenopáusicas con cáncer de mama endocrino sensible**

La Oficina de Operaciones de SOLTI está en estrecho contacto con la Oficina de Operaciones del IBCSG para disponer de toda la documentación para iniciar el ensayo en España. El próximo día 6 de julio tenemos una reunión en Berna para acabar de clarificar algunos aspectos y organizar la logística y coordinación del ensayo. El contrato entre el IBCSG y SOLTI está listo para la firma.

Los centros de SOLTI participantes son: C.U. Navarra, Clínic de Valencia, H. Vall d'Hebrón, H. Son Llätzer, H. 12 de Octubre, H. del S.A.S. de Jerez, IVO, ICO Duran i Reynals, Teknon y H. Clínico de Zaragoza. El H. S. Pau también expresa su interés en participar.

La situación del ensayo en estos momentos es la siguiente: El estudio se abrió en agosto 2003, con el objetivo de reclutar 600 pacientes al año, hasta un total de 3000. Actualmente, sólo se han incluido 186 pacientes. Desconocemos las razones de este ritmo de reclutamiento tan bajo. El Comité pide que averigüemos dicha razón con el IBCSG.

En un cuestionario que se envió a los centros hace unos meses, éstos se comprometían a incluir alrededor de 5 pacientes. El Dr. Baselga considera esta cifra muy por debajo del potencial real y añade que V. Hebrón se puede comprometer con 60-70 pacientes. El Comité pide a la Oficina Operativa que recircule el cuestionario entre los investigadores de SOLTI para que den una cifra de reclutamiento potencial. SOLTI se comprometería con el IBCSG por la mitad del total potencial.

<i>Acciones</i>		
<i>Qué</i>	<i>Quién</i>	<i>Cuándo</i>
Averiguar con el IBCSG las razones del bajo reclutamiento y las acciones a tomar	J. Vázquez	06/07/2005
Re-enviar el cuestionario a los centros participantes	J. Vázquez	09/07/2005
Incluir a S. Pau en el ensayo	P. Morales	09/07/2005

**k) RAD001 y Femara** (Ver anexo 15)

**A phase 2, double-blind, randomized, placebo controlled, multi-center study assessing the value of adding RAD001 to letrozole (Femara) as preoperative therapy of primary breast cancer in postmenopausal women. (CRAD001C2222)**

Se trata de un ensayo en neoadyuvancia en pacientes con cáncer mama operable  $T \geq 2$  cm, ER +, y  $\geq 18$  años, promovido por Novartis. El objetivo principal es la tasa de respuesta. El objetivo secundario consiste en identificar las características moleculares del tumor pretratamiento o sus modificaciones tempranas al inicio del tratamiento como factores predictivos de respuesta. El Dr. Baselga es el Chairman del Steering Committee.

Los centros que están abiertos son: Vall d'Hebrón, , Sat Pau, Clínic Barcelona y Mútua de Terrassa. Los restantes centros (Clínic de Valencia, IVO, H. Universitario de Alicante, Clínic de Zaragoza y 12 de Octubre) están pendientes de resolver los contratos.

Actualmente, hay 11 pacientes reclutadas en todo el mundo, SOLTI ocupa el segundo lugar, tras Francia, aunque sólo Vall d'Hebrón ha reclutado Las 4 pacientes españolas.

El Dr. Baselga insiste en la importancia estratégica de este ensayo para SOLTI, por varias razones: Visibilidad de SOLTI, importancia de la diana terapéutica mTOR y la existencia de inhibidores de 2.<sup>a</sup> generación disponibles en algunas compañías farmacéuticas, p.ej. Novartis. SOLTI debería ser un referente en la investigación clínica con agentes que actúan en la vía de la PDK.

**4. Estudios de intensificación**

32

**a) SOLTI 9301** (Ver anexo 16)

**Quimioterapia de intensificación y trasplante autólogo de células germinales hematopoyéticas en pacientes con cáncer de mama estadio II y III con más de 10 ganglios axilares afectos.** Coordinadora Dra. A. Lluch.

Colaboración AMGEN para la elaboración del manuscrito. El primer borrador del manuscrito llegó el 15 de marzo de 2005 y está en revisión por la Dra. Lluch

**b) SOLTI 9302** (Ver anexo 17)

**Quimioterapia a altas dosis con soporte de células progenitoras hematopoyéticas periféricas en cáncer de mama estadio II y III tras quimioterapia neoadyuvante.** Coordinador Dr. M.A. Climent.

El manuscrito **VALOR DE LA QUIMIOTERAPIA A ALTAS DOSIS CON SOPORTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DEL CARCINOMA INFLAMATORIO DE MAMA (T4d)** en inglés ya fue entregado por AMGEN. La redacción del manuscrito,

en general, debe mejorarse bastante. El Dr. Climent envió el manuscrito a los miembros del Comité para comentarios, pero no se ha recibido ninguno.

El Dr. Climent asegura terminar la revisión antes de septiembre 2005.

c) **SOLTI 9303 y 9303 bis**

Coordinadora Dra. E. Ciruelos. Se iniciará la recogida de datos para completar y depurar los CRDs en enero de 2006..

d) **SOLTI 9606** (Ver anexo 18)

Protocolo de QT Adyuvante Intensiva Seguida o no de QT en Dosis Altas y Transplante Autólogo con Células Progenitoras Hematopoyéticas de Sangre Periférica en Pacientes con Ca. de Mama Estadios II Y III con  $\geq 4$  y  $< 10$  Ganglios Afectos. Coordinadora Dra. A. Lluch.

La recogida de datos por data managers externos está en marcha. Se han completado y recogido el 100% de los CRDs en los centros y ahora se están resolviendo las queries.

e) **SOLTI 9701** (Ver anexo 18)

Ensayo Clínico de QT Adyuvante Secuencial con Doxorrubicina, Paclitaxel y Paclitaxel-Ciclofosfamida Seguida de QT a Dosis Altas y Transplante Autólogo con Células Progenitoras Hematopoyéticas de Sangre Periférica en Pacientes con Ca. de Mama Estadios II y III con  $\geq 10$  Ganglios Afectos. Coordinadora Dra. A. Lluch.

La recogida de datos por data managers externos está en marcha. Se han completado y recogido el 100% de los CRDs en los centros y ahora se están resolviendo las queries.

f) **SOLTI 9702** (Ver anexo 19)

Ensayo clínico de tratamiento secuencial neoadyuvante con Adriamicina y Taxol, seguido de Taxol-Ciclofosfamida y quimioterapia a dosis altas con trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas periféricas en pacientes con carcinoma de mama estadio III. Coordinadora: Dra. B. Ojeda.

El manuscrito en inglés para el JCO está en preparación. Durante la revisión del manuscrito se observó la falta de datos de supervivencia y dosis acumuladas de Taxol y de Adriamicina, que se han pedido a PIVOTAL. En cuanto se reciban dichos datos se completará el manuscrito.

## 5. Varios

### 5.1. PFIZER

El Dr. Baselga comenta que Pfizer tiene una molécula muy interesante, se trata del SU-11248. Solicita que alguien se encargue de contactar con Pfizer para establecer colaboraciones.

La Dra. Morales se ofrece para contactar con Nuria González y Alfonso Gentile, de Pfizer, con el fin de organizar una reunión con SOLTI y hacer propuestas para nuevos ensayos.

<i>Acciones</i>		
<b>Qué</b>	<b>Quién</b>	<b>Cuándo</b>
Contactar con Pfizer para organizar una reunión con SOLTI	J. Vázquez	06/07/2005

## 5.2. INVITACIONES DE PONENTES

El Dr. Baselga hace ña propuesta de que en reuniones del Comité Científico se invite a ponentes relevantes en la investigación del cáncer de mama para aportar ideas innovadoras para el diseño de estudios para SOLTI

Se propone que en la próxima reunión se invite al Dr. Steve Sharp (Genomic Health) y al Dr. Van de Vijver (Agendia)

## 6. Fecha de la próxima reunión

Se decide que tenga lugar el martes, 8 de noviembre de 2005 en Barajas.

Y para que así conste, firma la presente Acta, en Barcelona, a 4 de julio de 2005.

**Dr. J. Baselga**

Coordinador del Comité Científico de SOLTI

A pesar de la denominación de SOLTI como GRUPO ESPAÑOL DE ESTUDIO, TRATAMIENTO Y OTRAS ESTRATEGIAS EXPERIMENTALES EN TUMORES SÓLIDOS, en realidad deberíamos hablar de grupo ibérico, ya que uno de los centros asociados, el Instituto Português de Oncologia (IPO), está en Portugal, concretamente en la entrañable ciudad de Lisboa.



En esta ocasión vamos a conocer un poco más acerca del Dr. Jose Luis Passos-Coelho y el Departamento de Oncología Médica del IPO. El Dr. Passos-Coelho nació en Lisboa en el año 1958, se graduó en Medicina en el Hospital Universitario de Santa María de la Universidad de Lisboa. Debido a la inexistencia de la titulación de especialista en Oncología Médica en Portugal hasta hace 10 años, decidió ir a formarse a EEUU. En Dallas (University of Texas Southwestern Medical Center, Parkland Memorial Hospital) estuvo 3 años de interno en Medicina Interna y, posteriormente hizo Oncología Médica con el Dr. John Kennedy en el Hospital Johns Hopkins. Toda esta peregrinación no le ha impedido crear una familia con su colega, y sin embargo esposa Ana, de 4 hijos: Inés, de 7 años, Miguel, de 10, Rita, de 13 y Felipe, de 16. También ha tenido tiempo, pero poco, para aficionarse y disfrutar con el tenis, el esquí alpino y el windsurf. Durante su periodo de formación en EEUU, el Dr. Passos-Coelho tuvo especial dedicación, y cuenta con interesantes publicaciones, en trasplante de médula ósea en cáncer de mama y, una vez de vuelta a Lisboa trabajó en los trasplantes relacionados con los esquemas de tratamiento de intensificación.

El IPO, como la mayoría de los centros de SOLTI, pertenece al sistema público de salud, con todas las ventajas e inconvenientes que esta situación conlleva. El Departamento de Oncología Médica del IPO está dirigido por el Dr. Aires Fernandes. El Dr. Passos-Coelho es el responsable de una de las dos unidades que conforman dicho departamento, como veremos más adelante. El IPO es un hospital público con 400 camas, dedicado principalmente a la oncología, aunque curiosamente dispone de muchas especialidades médicas que, si bien se dedican a la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer, también se ocupan de enfermedades no oncológicas. El Departamento de Oncología Médica cuenta con 48 camas para hospitalización y un hospital de día con 10 sillones y 4 cubículos, donde se efectúan unos 80 tratamientos al día. Los 15 oncólogos médicos del IPO, junto con dos residentes, se agrupan en dos unidades: Una, para tumores de cabeza y cuello, tumores del aparato gastrointestinal, sarcomas y melanomas. La otra unidad abarca la patología oncológica de la mama, del sistema génitourinario y de las células germinales. El Dr. Passos-Coelho es el coordinador de esta última unidad. De los 15 oncólogos, 8 atienden a pacientes con cáncer de mama, aunque no de forma exclusiva, y algunos de ellos participan o colaboran en los ensayos clínicos, con el apoyo de dos *data managers* muy experimentadas, Helena y Conceição.

El IPO atiende aproximadamente unos 2.500 nuevos pacientes con cáncer al año. De éstos, más de 600 sufren cáncer de mama y más de 50% son atendidos directamente por el Departamento de Oncología. Según el Dr. Passos-Coelho, la mayoría, más del 70%, se diagnostican en estadio operable, aproximadamente el 15% se presentan como localmente avanzados y un 10% en fase avanzada con metástasis. Todas estas pacientes son evaluadas por un comité interdisciplinar, integrado por oncólogos médicos, cirujanos, radioterapeutas y un patólogo, cuya dedicación es exclusiva para

patología mamaria. La función del comité consiste en discutir y tomar decisiones en los puntos críticos de la evolución de la enfermedad para cada paciente. Se reúne 3 veces por semana y en dicho periodo evalúa una media de 30 casos.

Actualmente, tienen activados 8 ensayos clínicos en cáncer de mama, 2 en enfermedad diseminada y el resto en adyuvancia y en tratamiento sistémico primario. Con SOLTI, el Dr. Passos-Coelho participa en los ensayos NOAH y AZURE. Si bien el reclutamiento en NOAH ha sido escaso por la idiosincrasia del entorno del IPO, en el ensayo AZURE el equipo del Dr. Passos-Coelho es, por ahora, indiscutiblemente el primer centro de SOLTI en volumen de pacientes.



2005

**Título:** XVII Curso Avanzado de Oncología Médica  
**Fecha:** 21 de 25 de septiembre de 2005  
**Lugar:** San Lorenzo de El Escorial (Madrid)  
**Organiza:** Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid  
**Secretaría Técnica:** Doctaforum - Congresos y Reuniones Científicas  
 Avda. Campo de Calatrava, 17, 4-PB-1- 28034 Madrid  
**Tel.:** 91 372 02 03  
**Fax:** 91 735 04 54  
**E-mail:** [laura\\_martin@doctaforum.com](mailto:laura_martin@doctaforum.com)

**Título:** SIMPOSIUM SOBRE CÁNCER Y CALIDAD DE VIDA  
**Fecha:** 29 y 30 de Septiembre de 2005  
**Coordinadores:** Dres. Manuel González Barón, Juan Jesús Cruz, Joan Carulla  
**Lugar:** Parador de Segovia

**Título:** 6th Meeting of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG)  
**Fecha:** Del 29 de Septiembre al 1 de Octubre de 2005  
**Lugar:** Crowne Plaza Hotel and Conference Centre, Ginebra, Suiza  
**web-site:** [www.cancerworld.org](http://www.cancerworld.org)

**Título:** NCRI Cancer Conference  
**Fecha:** Del 2 al 5 de octubre de 2005  
**Lugar:** International Convention Centre, Birmingham, Reino Unido  
**web-site:** [www.ncri.org.uk](http://www.ncri.org.uk)

**Título:** 31st European Congreso of Cytology  
**Fecha:** Del 2 al 5 de octubre de 2005  
**Lugar:** Palais des Congrès, Paris, Francia  
**web-site:** [www.cytologyparis2005.com](http://www.cytologyparis2005.com)

**Título:** «Una Nueva Era en el Desarrollo de Terapias Antineoplásicas»  
**Comité Científico:** Jean Pierre Armand , Carlos L . Arteaga, Antonio Buzaid , Hernán Cortés Funes , Manuel Hidalgo, Patrick O'Connor , Román Perez Soler, Eric Rowinsky , John Wright.  
**Fecha:** 6 y 7 Octubre, 2005  
**Lugar:** Buenos Aires, Argentina  
**E-mail:** [oncology.conferences@fibertel.com.ar](mailto:oncology.conferences@fibertel.com.ar)

**Título:** ECCO 13 the European Cancer Conference  
**Fecha:** Del 30 de octubre al 3 de noviembre de 2005  
**Lugar:** Palais des Congrès, París, Francia  
**web-site:** [www.fecs.be](http://www.fecs.be)

**Título:** VI SIMPOSIO INTERNACIONAL DE CÁNCER EN EL ANCIANO  
**Fecha:** 3, 4 y 5 de noviembre de 2005  
**Lugar:** Hotel Castellana Intercontinental  
**Coordinador Científico:** Dr. Gumersindo Pérez Manga  
**Organización y Secretaría Técnica:** Nova Sidonia y Aula Médica Congresos. P.º Pintor Rosales, 26.28008 MADRID.  
**Tel.:** 91.542.09.55  
**Fax:** 91 559.51.72  
**web-site:** [www.grupoaulamedica.com](http://www.grupoaulamedica.com)  
**e-mail:** [susana@grupoaulamedica.com](mailto:susana@grupoaulamedica.com) –

**Título:** I UNIVERSITY PROGRAM EN CÁNCER DE MAMA «Avances en Biología, Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama» .  
**Fecha:** 4 y 5 de Noviembre de 2005  
**Lugar:** Palacio de la Magdalena. Santander  
**Coordinadores:** Dr. Pere Gascón, Hospital Clínico y Provincial (Barcelona) y Dr. José Manuel López Vega, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander).  
**Secretaría Técnica:** Team Congress. Avda Arroyo del Santo n.º 28, 28042 Madrid. Persona de contacto: Sandra López de Luzuriaga.  
**Tel.:** 91.393.18.60 / 618.98.90.06  
**E-mail:** [bdejuan@tcongress.com](mailto:bdejuan@tcongress.com)

**Título:** 53rd Annual Scientific Meeting of the American Society of Cytopathology  
**Fecha:** Del 5 de al 9 de noviembre de 2005  
**Lugar:** Town and Country Resort and Conference Center, San Diego, Estados Unidos  
**web-site:** [www.cytopathology.org](http://www.cytopathology.org)

**Título:** Programa de Formación: Primer Taller de Gestión Directiva en Oncología.  
**Fecha:** Del 10 al 12 de noviembre de 2005  
**Lugar:** Hotel Vincci La Rabida. Sevilla  
**Organiza:** Schering-Plough. Persona de contacto: Julio César Fernández  
**E-mail:** [Julio.cesar.fernandez@spcorp.com](mailto:Julio.cesar.fernandez@spcorp.com)

**Título:** IX Curso R4 : En el Umbral de la Práctica Oncológica  
**Fecha:** del 10 al 12 Noviembre 2005  
**Lugar:** Hotel El Montanya, Seva, Barcelona  
**Organizador:** Dr. D. José Ramón Germá Lluch, Institut Català d'Oncologia  
**Más información:** Magda Norberto Aragall, Divisió Oncología, PIERRE FABRE IBÉRICA  
**Tel.:** +34 934 833 000 ext. 2057  
**Fax:** +34 934 833 090,  
**E-mail:** [magdalena.norberto@pierre-fabre.es](mailto:magdalena.norberto@pierre-fabre.es)

**Título:** International Symposium on Cancer: New Trends in Cancer for the 21st Century  
**Fecha:** 12-15 de noviembre de 2005  
**Lugar:** Museu de les Ciències Príncepe Felipe, Valencia  
**Comité Organizador:** Prof. Antonio Llombat-Bosch (Dpto. de Patología de la Universidad de Valencia)  
**Secretaría del Congreso:** Cecilia Ullmann Cátedra Santiago Grisolia Fundación Ciudad de las Artes y las Ciencias Prolongación Paseo de la Alameda, 42-B 1.º 1.ª 46023 Valencia  
**Tel.:** 96 197 4670  
**Fax:** 96 197 4567  
**E-mail:** [catedrasg@fundacioncac.es](mailto:catedrasg@fundacioncac.es)

38

**Título:** The 28th Annual San Antonio Breast Cancer Symposium  
**Fecha:** December 8 - 11, 2005 (Thursday-Sunday)  
**Lugar:** Henry B. Gonzalez Convention Center, San Antonio, TX.  
**Organización:** Rich Markow, Symposia Director 7979 Wurzbach Rd., Suite U-524 - San Antonio, TX - 78229 USA.  
**Phone:** (210) 616-5912  
**Fax:** (210) 949-5009  
**E-mail:** [RMarkow@ctrc.net](mailto:RMarkow@ctrc.net)

## 2006

**Título:** II CURSO DE FORMACIÓN SEOM SOBRE CONSEJO GENÉTICO Y CÁNCER HEREDITARIO

**Coordinador:** Dr. D. Pedro Pérez Segura

**Fecha:** del 8 al 11 de febrero de 2006

**Lugar:** Hotel El Huerto del Cura de Elche, Alicante

**Secretaría Técnica:** Departamento de Congresos. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM).

**Teléfono:** 91.577.52.81

**Fax:** 91.436.12.59

**E-mail:** [congresos@seom.org](mailto:congresos@seom.org)

**Título:** Brest Cancer: From Gene to Cure

**Lugar:** Amsterdam, The Netherlands

**Fecha:** 2 a 4 de febrero 2006

European cancer Centre

**Dirección:** P.O. Box 9236, NL-1006 AE. Amsterdam, The Netherlands

**Tel.:** +31-(0) 20 346 2547

**Fax:** +31-(0)20 346 2525

**E-mail:** [gtc06@ikca.nl](mailto:gtc06@ikca.nl)

**Web-site:** <http://www.eurcancen.org/GenetoCure06/index.htm>

**Título:** II Simposio Internacional de Quimio-Radioterapia en el tratamiento del Cáncer

**Lugar:** Elche, Alicante

**Fecha:** 16 y 17 de febrero 2006

**Persona de contacto:** Yolanda Isabal

**Dirección:** c/ Provença, 192 5-5. 08036 BCN

**Tel.:** 93.451.17.24

**Móvil:** 649.99.97.08

**E-mail:** [yisabal@tacticsmd.com](mailto:yisabal@tacticsmd.com)

**Título:** Oncología interdisciplinaria: 10 años del Institut Català d'Oncologia

**Fecha:** 26-29 Abril 2006

**Lugar:** Barcelona

**Organización:** ICO-Duran i Reynals /ICO Josep Trueta/ ICO Germans Trias i Pujol

**Coordinación:** José R. Germà Lluch

Dirigido a: profesionales del entorno oncológico

**Secretaria:** Rosa Moliner (Unidad de formación)

**Tel:** + 34 93 260 7460

**Fax:** + 34 93 260 7469

**E-mail:** [rosa.moliner@ico.scs.es](mailto:rosa.moliner@ico.scs.es)

**Título:** 2.º SIMPOSIUM DE ONCOLOGIA TRASLACIONAL. "From the bench to the bedside"

**Fecha:** 11 y 12 de Mayo 2006

**Coordinador:** Dr. Pere Gascón, Hospital Clínic, Barcelona

**Lugar:** Grand Marina Hotel, Barcelona

**Secretaría Técnica:** TACTICS MD c/ Provença, 192 5-5

**Tel.:** 93.451.17.14

**FAX:** 93.451.43.66

**E-mail:** [oncotraslacional@tacticsmd.com](mailto:oncotraslacional@tacticsmd.com)

**web-site:** [www.simposiumoncologiatraslacional.org](http://www.simposiumoncologiatraslacional.org)

**Título:** Congreso: 6.º CONGRESO NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CUIDADOS PALIATIVOS

**Lugar:** DONOSTIA

**Provincia:** SAN SEBASTIÁN

**Pais:** ESPAÑA

**Fecha Inicio:** 07/06/2006

**Fecha Clausura:** 10/06/2006

**Persona de contacto:** Marina Rey  
C/ Castelló, 128 – 1.º  
**Tel.:** 917820033  
**Fax:** 915615787  
**E-mail:** [congreso2@grupoaran.com](mailto:congreso2@grupoaran.com)

**Título:** IV European Spring Oncology Conference ( ESOC IV)  
**Fecha:** Del 14 al 16 de Junio de 2006.  
**Lugar:** Hotel Los Monteros ( Marbella- Málaga)  
**Coordinadores:** Dr. H. Cortés-Funes , Dr. B. Chabner  
**Secretaría Técnica:** BN&CO Congress Management - P.º de la Castellana 179  
5.º B-1 28046 Madrid - Spain.  
**Phone:** 0034 91 571 93 90  
**Fax:** 0034 91 571 92 06  
**web-site:** [www.esocmarbella.com](http://www.esocmarbella.com)  
**E-mail:** [esocmarbella@bnyco.com](mailto:esocmarbella@bnyco.com)

**Título:** III SYMPOSIUM INTERNACIONAL AVANCES EN DERMATOLOGÍA ONCOLOGICA  
**Fecha:** 23 Y 24 de noviembre de 2006  
**Lugar:** Valencia  
**Coordinadores:** Carlos Guillén, Rafael Botella, Onofre Sanmartín  
**Organización y Secretaría Técnica:** Aula Médica Congresos. P.º Pintor Rosales, 26.28008 MADRID  
**Tel.:** 91.542.09.55  
**Fax:** 91 559.51.72  
**web-site:** [www.grupoaulamedica.com](http://www.grupoaulamedica.com)  
**E-mail:** [susana@grupoaulamedica.com](mailto:susana@grupoaulamedica.com)