



ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO OBSERVACIONAL MULTICENTRICO DESCRIPTIVO SOBRE TUMORES DIGESTIVOS

Título abreviado: RETUD
Código del estudio: TTD-20-01
Versión y fecha: v3.0, del 08 de agosto de 2025

Investigador coordinador:
Prof. Enrique Aranda Aguilar
Servicio de Oncología Médica
Hospital Reina Sofía
C/ Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba

Comité Científico: Miembros de la Junta Directiva del Grupo TTD

Promotor

Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD)
C/ Téllez nº30 posterior, planta 1ª, oficina 4-2/4-3. 28007 Madrid
☎: +34 91 378 82 75
✉: ttd@ttdgroup.org

Declaración de confidencialidad

La información contenida en este documento es propiedad del Grupo TTD como promotor y por tanto, se le facilita de forma confidencial para que lo revise usted, su equipo investigador, el Comité de Ética de la Investigación y las autoridades competentes. Esta información no será revelada a otras personas sin la previa autorización por escrito del promotor, excepto en la medida en que sea necesario para obtener el consentimiento informado de las personas participantes.

HOJA DE FIRMAS DEL PROMOTOR E INVESTIGADORES COORDINADORES

Confirmando que he leído y comprendido el protocolo del estudio y acepto dirigirlo de acuerdo con lo estipulado en él, y en los principios éticos declarados en la última versión de la Declaración de Helsinki, las normas de buena práctica clínica (BPC) de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), y los requerimientos legales aplicables.

Firma del representante del promotor

Esther Mahillo

Fecha

Firma del coordinador

Prof. Enrique Aranda Aguilar

Fecha

Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos, con NIF nº G81146466 y domicilio en C/ Téllez nº30 posterior, planta 1ª, oficina 4-2/4-3, 28007 de Madrid, es el Responsable del tratamiento de sus datos personales le informa de que serán tratados de conformidad con lo dispuesto en las normativas vigentes en protección de datos, el Reglamento 2016/679, de 27 de abril, relativo a la protección de datos de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (RGPD), así como de la Ley 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de derechos digitales (LOPDGDD). Dicho tratamiento se realizará exclusivamente con la finalidad de gestionar el estudio epidemiológico observacional. La base de legitimación es la necesidad para la ejecución de un contrato (Art. 6.1.b., RGPD). Sus datos personales se conservarán mientras perdure la relación con el responsable, los plazos establecidos legalmente y, en todo caso, mientras no prescriban las posibles acciones legales derivadas de la finalidad y del tratamiento. No está previsto comunicar los datos a terceros, salvo obligación legal o requerimiento judicial. Le informamos que puede ejercitar sus derechos de acceso, de rectificación, supresión y portabilidad de sus datos y los de limitación u oposición al tratamiento enviando su solicitud junto con un documento acreditativo de su identidad a la dirección del Responsable o a la dirección de e-mail: dpo@ttdgroup.org. Asimismo, si considera que el tratamiento de datos personales no se ajusta a la normativa vigente, le informamos que tiene derecho a presentar una reclamación ante la Autoridad de control (www.aepd.es). Datos de contacto del DPD: dpo@ttdgroup.org

HOJA DE FIRMAS DEL INVESTIGADOR

Confirmando que he leído y comprendido el protocolo del estudio y desarrollaré mi trabajo según lo estipulado en él y en los principios éticos declarados en la última versión de la Declaración de Helsinki, las normas de buena práctica clínica (BPC) de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH), así como los requerimientos legales aplicables.

Acepto la vigilancia del estudio por parte del monitor y respetaré el plan de publicación establecido, con mi conformidad, por el Grupo TTD.

Acepto garantizar que la información confidencial contenida en este documento, así como la información facilitada para la realización del estudio y la obtenida durante su desarrollo, no se utilizará para ningún fin que no sea la evaluación y la realización de la investigación sin el consentimiento previo por escrito del promotor del estudio.

Nombre del Investigador: _____

Servicio de Oncología Médica

Institución: _____

Fecha: _____ Firma: _____

Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos, con NIF nº G81146466 y domicilio en C/ Téllez nº30 posterior, planta 1ª, oficina 4-2/4-3, 28007 de Madrid, es el Responsable del tratamiento de sus datos personales le informa de que serán tratados de conformidad con lo dispuesto en las normativas vigentes en protección de datos, el Reglamento 2016/679, de 27 de abril, relativo a la protección de datos de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos (RGPD), así como de la Ley 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de derechos digitales (LOPDGDD). Dicho tratamiento se realizará exclusivamente con la finalidad de gestionar el estudio epidemiológico observacional. La base de legitimación es la necesidad para la ejecución de un contrato (Art. 6.1.b., RGPD). Sus datos personales se conservarán mientras perdure la relación con el responsable, los plazos establecidos legalmente y, en todo caso, mientras no prescriban las posibles acciones legales derivadas de la finalidad y del tratamiento. No está previsto comunicar los datos a terceros, salvo obligación legal o requerimiento judicial. Le informamos que puede ejercitar sus derechos de acceso, de rectificación, supresión y portabilidad de sus datos y los de limitación u oposición al tratamiento enviando su solicitud junto con un documento acreditativo de su identidad a la dirección del Responsable o a la dirección de e-mail: dpo@ttgroup.org. Asimismo, si considera que el tratamiento de datos personales no se ajusta a la normativa vigente, le informamos que tiene derecho a presentar una reclamación ante la Autoridad de control (www.aepd.es). Datos de contacto del DPD: dpo@ttgroup.org

ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	5
2.	INFORMACION GENERAL	9
3.	JUSTIFICACIÓN.....	10
4.	OBJETIVOS.....	15
5.	DISEÑO	15
6.	POBLACIÓN DE ESTUDIO	16
7.	ASPECTOS ESTADISTICOS	17
8.	CONTROL Y GARANTÍA DE CALIDAD.....	17
9.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
10.	MANEJO DE LOS DATOS Y ARCHIVO DE LOS REGISTROS.....	20
11.	FINANCIACIÓN	21
12.	POLÍTICA DE PUBLICACIÓN.....	22
13.	REFERENCIAS	22

1. RESUMEN

1. Identificación del promotor y dirección.

Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD)
C/ Téllez nº30 posterior, planta 1.ª, oficina 4-2/4-3
28007 Madrid
Tel.: +34 91 378 82 75
Fax: +34 91 378 82 76
Correo electrónico: ttd@ttdgroup.org

2. Título del estudio.

RETUD (Registro Español TUmores Digestivos)

3. Código del protocolo

TTD-20-01

4. Investigador principal y dirección.

Investigador coordinador:
Prof. Enrique Aranda Aguilar
Servicio de Oncología Médica
Hospital Reina Sofía
C/ Menéndez Pidal s/n
14004 Córdoba

Comité Científico: Miembros de la Junta Directiva del Grupo TTD electos en cada momento. La renovación de miembros se produce cada tres años.

Coordinadores de los grupos de trabajo electos en cada momento. La renovación de miembros se produce cada tres años.

5. Tipo de centros donde se prevé realizar el estudio.

El registro de los casos se lleva a cabo en el ámbito hospitalario de toda la geografía española, en los servicios que prestan atención sanitaria los miembros del Grupo TTD en los pacientes diagnosticados de tumores digestivos.
Véanse los detalles en el anexo 7.

6. CEIC que lo evalúa.

Véanse los detalles en el anexo 3.

7. Objetivos

Objetivo principal

Conocer cuál es la situación de los tumores digestivos en España, su epidemiología (factores de riesgo, edad, sexo), su biología y su clínica con la finalidad de mejorar la

calidad asistencial, optimizar su diagnóstico y tratamiento e identificar áreas de mejora en beneficio de los pacientes.

Objetivo secundario

Generar conocimiento y evidencias científicas ante acontecimientos y situaciones que puedan impactar en los tumores digestivos (ej.: pandemia por coronavirus COVID-19).

Recogida de muestras biológicas de los casos incluidos para su utilización en proyectos de investigación traslacional (ver detalle en anexo 8).

Determinación de marcadores moleculares en pacientes diagnosticados con tumores digestivos que puedan ser de utilidad en la toma de decisiones en su asistencia (ver detalle en anexos 9, 10, 11 y 12).

8. Diseño

Este es un estudio epidemiológico, multicéntrico no post-autorización de tipo observacional, de seguimiento de una cohorte ambispectiva de pacientes a nivel nacional, para crear un registro de pacientes con tumores digestivos con fines de investigación biomédica.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha clasificado el presente estudio dentro de la categoría de No-EPA, siguiendo la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios post-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Se registrarán de manera retrospectiva (a partir de 2017) y prospectiva los datos demográficos, clínicos, epidemiológicos, biológicos, y terapéuticos.

Aunque se recoge información sobre medicamentos comercializados y utilizados según las condiciones autorizadas en su ficha técnica, o bien en condiciones normales de uso, éstos no constituyen el factor de exposición fundamental investigado.

La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta se determinará por la práctica clínica habitual, y la decisión de prescribir uno u otro tratamiento estará claramente dissociada de la decisión de incluir al paciente en el registro. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

La recogida de datos clínicos se llevará a cabo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes desde el diagnóstico de su tumor hasta el éxitus o fin del seguimiento por cualquier causa.

La recogida de muestras biológicas de los casos incluidos para su utilización en proyectos de investigación traslacional se detalla en el anexo 8.

9. Enfermedad o trastorno en estudio.

Pacientes de ambos sexos; ≥ 18 años diagnosticados de alguno de los siguientes tumores digestivos:

Registro de tumores digestivos; versión 3.0 del 08 de agosto de 2025

Cáncer de esófago
Cáncer gástrico
Cáncer de páncreas
Hepatocarcinoma
Cáncer de vesícula y vías biliares
Cáncer de intestino delgado, apéndice y estroma gastrointestinal
Cáncer colorrectal
Cáncer canal anal
Cáncer hereditario digestivo

Consentimiento informado por escrito

10. Datos de los medicamentos objeto de estudio.

No aplicable

11. Población en estudio y número total de sujetos.

El registro de los casos se lleva a cabo en el ámbito hospitalario de toda la geografía española, en los servicios que prestan atención sanitaria los miembros del Grupo TTD en los pacientes diagnosticados tumores digestivos y con el objetivo de incluir el mayor número posible de casos en función de los recursos disponibles del promotor y la capacidad de cada centro.

12. Calendario.

Fecha de inicio: 23 de diciembre de 2020

El registro de datos permanecerá activo mientras persista la voluntad y capacidad del promotor.

13. Fuente de financiación.

El presente estudio es un registro de tumores digestivos que está promovido por el Grupo TTD.

Dado que el Promotor no tiene posibilidad de financiar este proyecto, se encuentra por tanto abierto al patrocinio de todas aquellas entidades en disposición de colaborar con el Grupo TTD para su desarrollo.

No está prevista ninguna compensación económica para los pacientes ni investigadores por su participación en la recogida de datos clínicos y epidemiológicos en este registro.

Determinados estudios traslacionales pueden prever una compensación para el centro por la identificación de muestras biológicas y su envío al laboratorio central.

LISTA DE ABREVIATURAS Y DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

En este protocolo de estudio se utilizan las siguientes abreviaturas y términos especiales.

Abreviatura término especial	o Explicación
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
BPC	Buena Práctica Clínica
CEIm	Comité ético de investigación de medicamentos
CRD	Cuaderno de recogida de datos
ECO	Excelencia y Calidad de la Oncología
EPA	Estudio posautorización
FT	Ficha técnica o resumen de las características del producto
ICH	Conferencia Internacional de Armonización
SEOM	Sociedad Española de Oncología Médica
SG	Supervivencia global
SLE	Supervivencia libre de enfermedad
SLP	Supervivencia libre de progresión
TTD	Tratamiento de los Tumores Digestivos

2. INFORMACION GENERAL

Título, número de identificación y fecha

Título: ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO OBSERVACIONAL MULTICENTRICO DESCRIPTIVO SOBRE TUMORES DIGESTIVOS

Título abreviado: **RETUD** (Registro Español **TU**more **D**igestivos)

Código del protocolo: TTD-20-01

Fecha de la versión: 08 de agosto de 2025

Número de versión: 3.0

Nombre y dirección del promotor

Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD)

C/ Téllez nº30 posterior, planta 1.ª, oficina 4-2/4-3

28007 Madrid

Tel.: +34 91 378 82 75

Fax: +34 91 378 82 76

Correo electrónico: ttd@ttdgroup.org

Datos sobre los coordinadores del estudio.

Investigador coordinador:

Prof. Enrique Aranda Aguilar

Servicio de Oncología Médica

Hospital Reina Sofía

C/ Menéndez Pidal s/n

14004 Córdoba

Comité Científico: Miembros de la Junta Directiva del Grupo TTD electos en cada momento. La renovación de miembros se produce cada tres años.

Coordinadores de los grupos de trabajo electos en cada momento. La renovación de miembros se produce cada tres años.

Comité de Ética de la Investigación de referencia

Véanse los detalles en el anexo 3.

3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer sigue constituyendo una de las principales causas de morbi-mortalidad del mundo. De acuerdo con los últimos datos disponibles estimados dentro del proyecto GLOBOCAN, el número de tumores continúa creciendo, habiendo aumentado desde los 14 millones de casos en el mundo estimados en el año 2012 a los 18,7 millones en 2022. Las estimaciones poblacionales indican que el número de casos nuevos aumentará en las próximas décadas, alcanzando los 32,6 millones en 2050.

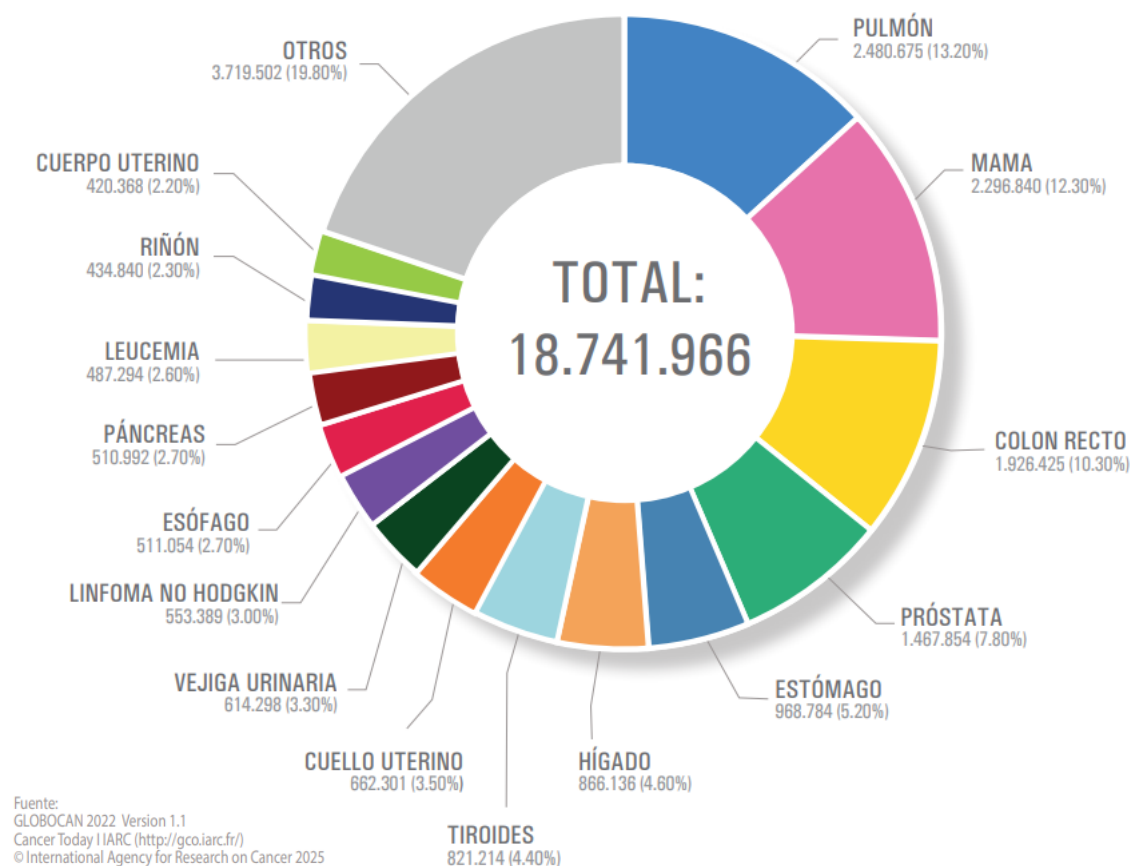


Figura 1. Tumores más frecuentemente diagnosticados en el mundo. Estimación para el año 2022, ambos sexos.

Tumores Digestivos

Los tumores digestivos son la familia de tumores malignos más frecuentes en los países occidentales, incluido España, donde alrededor de 73.500 personas son diagnosticadas cada año de un tumor digestivo, de acuerdo con datos de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), lo que supone casi uno de cada cuatro nuevos casos de cáncer (24,8%).

Se incluyen dentro de esta categoría:

- Cáncer de esófago
- Cáncer gástrico
- Cáncer de páncreas
- Hepatocarcinoma
- Cáncer de vesícula biliar
- Cáncer colorrectal

Los tumores digestivos son, además, responsables de más de 37.500 muertes al año en España, 22.373 en hombres y 15.315 en mujeres con los datos de SEOM de 2023, los últimos registrados. A nivel global, de los cinco tipos de tumores con mayor porcentaje de fallecimientos, tres son tumores digestivos: el cáncer colorrectal, el cáncer hepático y el cáncer de estómago.

El más frecuente de estos tumores, en España, es el cáncer de colon, con más de 30.000 nuevos casos para 2025 según la estimación del informe editado por la SEOM (Las Cifras del Cáncer en España 2025). Le sigue el cáncer de recto, con alrededor de 14.000 nuevos casos anuales, el de páncreas, con más de 10.000 diagnósticos anuales y el de estómago, con más de 7.000. Menos frecuente es cáncer de esófago, con unos 2.300 casos al año (Tabla 1).

TIPO TUMORAL	N	TIPO TUMORAL	N
Cavidad Oral y Faringe	7.446	Próstata	32.188
Esófago	2.300	Testículo	1.677
Estómago	7.136	Riñón (sin pelvis)	9.774
Colon	30.311	Vejiga urinaria	22.435
Recto	14.262	Encéfalo y sistema nervioso	4.630
Hígado	6.800	Tiroides	6.495
Vesícula biliar	2.359	Linfoma de Hodgkin	1.732
Páncreas	10.338	Linfomas no hodgkinianos	10.383
Laringe	3.190	Mieloma	3.731
Pulmón	34.506	Leucemias	6.264
Melanoma de piel	9.408	Otros	17.573
Mama	37.682	Todos excepto piel no melanoma	296.103
Cérvix Uterino	2.307		
Cuerpo Uterino	7.428		
Ovario	3.748		

Fuente: Red Española de Registros de Cáncer (REDECAN).

Tabla 1 Estimación del número de nuevos casos de cáncer en España para el año 2025, según tipo tumoral (excluidos los tumores cutáneos no melanoma) (ambos sexos).

Se conocen las mejores opciones terapéuticas para los pacientes, tal como recogen las guías clínicas, pero no se dispone de los datos que permitan saber la demora y la certeza diagnóstica, el tratamiento quirúrgico, radioterápico o médico que están recibiendo los pacientes, que podría influir en la evolución de la enfermedad.

Cada vez se hace más necesario mejorar los conocimientos sobre el comportamiento y la epidemiología de los tumores digestivos. No hay programas de investigación centrados en estos tumores, que serían útiles para comprender su biología y los resultados obtenidos en esta enfermedad y que nos permitirían conocer los puntos de mejora en el diagnóstico, tratamiento y el incremento de la supervivencia tras la aplicación de medidas correctoras, así como las posibilidades de diseñar un programa de diagnóstico precoz.

Un programa centrado en el registro de los tumores digestivos ayudaría a vigilar las tendencias de la enfermedad a lo largo del tiempo, evitar las demoras diagnósticas, lograr un diagnóstico de mayor certeza, mostrar los diferentes patrones de los tumores digestivos en diversas poblaciones e identificar a los grupos de alto riesgo, además de ayudar a establecer prioridades para la asignación de recursos sanitarios y contribuir en el avance o mejora de la práctica asistencial y de la investigación clínica, epidemiológica y sobre servicios sanitarios.

Adicionalmente, hay acontecimientos y situaciones que pueden afectar al manejo y evolución de los tumores digestivos y que requieren de una recogida de información rápida y ágil para generar nuevas evidencias científicas relevantes.

Un claro ejemplo de esta situación sería el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) se propagó rápidamente a nivel mundial y que fue identificado como una emergencia de salud pública y pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes con tumores digestivos pueden estar inmunocomprometidos debido a la neoplasia maligna subyacente o la terapia contra el cáncer y tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones. Varios factores aumentan el riesgo de infección, y los pacientes con cáncer comúnmente tienen múltiples factores de riesgo. Se estima que los pacientes con cáncer tienen el doble de riesgo contraer SARS-CoV-2 que la población general. Dado que el virus SARS-CoV-2 permanece como nuevos brotes basadas en mutaciones del mismo, existe una necesidad de abordar el impacto de dicha infección y otras de carácter similar en el tratamiento y pronóstico los pacientes con cáncer. Con dicho motivo, el presente registro de tumores digestivos cuenta con un subestudio de la incidencia de la infección por COVID-19 en este tipo de pacientes, evaluando sus características clínicas, epidemiológicas y evolutivas.

Los ensayos clínicos aleatorizados se consideran la referencia para comparar la eficacia y seguridad de los tratamientos. Sin embargo, estos estudios no siempre responden a las preguntas planteadas por el clínico en la práctica asistencial, ya que se implementan con criterios muy rigurosos de selección, lo que finalmente restringe la generalización de sus conclusiones. Estos conceptos subrayan la necesidad de efectuar estudios observacionales que den respuesta a las preguntas no resueltas y completen la información de los ensayos clínicos, ayudando a mejorar los conocimientos sobre el uso real de los medicamentos después de su comercialización. Adicionalmente, los estudios realizados en condiciones clínicas habituales permiten averiguar si los patrones habituales de uso por parte del clínico se corresponden con la autorización, que se basa a su vez en la información obtenida de los ensayos clínicos.

En consecuencia, proponemos crear una base de datos a nivel nacional de tumores digestivos en la que se incluirán datos clínicos, moleculares, diagnósticos y de tratamiento con fines de investigación biomédica.

Hoy ya es una realidad que las decisiones, tanto diagnósticas como terapéuticas, requieren de un laboratorio de biología molecular en beneficio del cuidado del paciente oncológico y es indiscutible que la oncología moderna tiene que ir de la mano de los aspectos moleculares que tiene el cáncer. Un mayor conocimiento de los mecanismos moleculares implicados en la génesis, progresión y diseminación de los tumores digestivos es esencial para el desarrollo de métodos diagnósticos que permitan una detección más precoz de la enfermedad y para el diseño de estrategias terapéuticas más adecuadas, individualizadas y eficaces. La investigación de factores pronósticos y predictivos de respuesta es un elemento fundamental en el progreso de la oncología y puede suponer una metodología óptima para la selección del tratamiento más adecuado para los pacientes.

Con el objetivo de ampliar el conocimiento de la biología molecular de este tipo de tumores, se plantea adicionalmente, recoger muestras biológicas procedentes de los pacientes incluidos en el registro para desarrollar proyectos de investigación básica y traslacional.

Grupo TTD

El Grupo de Tratamiento de los Tumores Digestivos (TTD) es una asociación científica independiente. Nació en 1986 con la misión de constituirse en Grupo Cooperativo con los objetivos de investigar y desarrollar protocolos en la esfera de los tumores digestivos bajo la premisa de mejorar la calidad asistencial.

A lo largo de su trayectoria, el Grupo ha pasado de tener 7 socios fundadores a estar formado por más de 450 socios pertenecientes a 164 hospitales de españoles, europeos y de Iberoamérica. Su composición es multidisciplinar (oncólogos médicos, oncólogos radioterápicos, cirujanos, patólogos).

Los valores del Grupo TTD son compromiso; investigación, innovación y futuro; calidad, colaboración con los pacientes; amistad; ilusión; innovación; trascendencia; imaginación; curación; comunicación; transparencia, humanización; solidaridad, apoyo; colaboración; esfuerzo; creatividad; trabajo en equipo; medicina personalizada.

El Grupo participa y desarrolla proyectos internacionales con otros Grupos Cooperativos de referencia y, a nivel nacional, promueve el trabajo conjunto con las especialidades relacionadas con el estudio, prevención, diagnóstico y tratamiento de los cánceres digestivos, fomentando la aproximación multidisciplinar. Desde su fundación, ha llevado a cabo más de 140 estudios con un total de decenas de miles de pacientes/casos.

Fruto de toda esta actividad investigadora, el Grupo TTD ha publicado más de un centenar de artículos en revistas internacionales y nacionales, y se presentan regularmente los resultados a congresos internacionales y nacionales.

Además de la labor investigadora, el Grupo TTD lleva a cabo una labor educativa y formativa científica con el apoyo a iniciativas que impulsan la difusión de los conocimientos y con la organización de reuniones nacionales e internacionales, en las que se presentan

y debaten los últimos avances en diagnóstico y tratamiento de los tumores digestivos, así como las líneas de futuro y de investigación. El Simposio Internacional del TTD es el referente para la formación en tumores digestivos en nuestro país, con una media de 500 asistentes en las ediciones de los últimos años.

A destacar el proyecto llamado “Aula virtual”, una herramienta única y esencial para divulgar y profundizar en los avances preventivos, diagnósticos y terapéuticos que se están produciendo en los tumores digestivos ya que son esenciales la formación y la actualización en el manejo y abordaje del paciente con cáncer. Este proyecto formativo de e-learning ha contado con la participación de una treintena de especialistas de 22 hospitales de 12 Comunidades Autónomas y está dirigido a oncólogos médicos y radioterápicos, cirujanos, anatomopatólogos, radiólogos, médicos de Atención Primaria, biólogos y farmacéuticos y ha sido galardonado por la Fundación ECO para la excelencia y la calidad de la Oncología con el “Premio a la mejor iniciativa de calidad docente en Oncología”.

Adicionalmente, el Grupo TTD impulsa las actividades que fomentan la calidad en la atención a los pacientes oncológicos y dentro de esta línea de trabajo, se incluye la elaboración de documentos de consenso en los que se establecen recomendaciones de tratamiento que sirven de referente a la comunidad médica implicada en el manejo de estas patologías.

Finalmente, también es de destacar su colaboración con las asociaciones de pacientes.

Justificación de la realización de este estudio

Se propone la creación de una base de datos de pacientes diagnosticados con tumores digestivos con la finalidad de conocer cuál es la situación de estos tumores y ampliar la información que tenemos actualmente sobre su biología y clínica, con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, optimizar su diagnóstico y tratamiento, e identificar áreas de mejora en beneficio de los pacientes.

Este registro ayudaría, además, a obtener una descripción actualizada de la incidencia y la prevalencia de estos tumores, las tendencias en el tiempo de la supervivencia y las diferencias entre los centros o países, los patrones de tratamiento y la evolución posterior de la enfermedad. Así mismo, permitiría generar conocimiento y evidencias científicas ante acontecimientos y situaciones que pueden afectar al manejo y evolución de los tumores digestivos y que requieren de una recogida de información rápida y ágil. De este modo, se pretende crear una base sólida para obtener información constante sobre los tumores digestivos y ampliar el conocimiento de su biología molecular mediante el desarrollo de proyectos de investigación básica y traslacional sobre muestras biológicas procedentes de pacientes. Como resultado, mejorar la calidad asistencial y ayudar en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Al tratarse de un grupo heterogéneo de tumores, el hecho de poder contar con un estudio observacional sistemático se hace aún más relevante, puesto que no existen grandes series hasta el momento. Sin ninguna duda, la disponibilidad de este tipo de registros es una necesidad hoy en día y su desarrollo debe realizarse en el marco de una investigación

clínica independiente, y el papel de los Grupos Cooperativos, organizados por áreas de conocimiento e interés común, es esencial para promover este tipo de investigación. Por ello, consideramos importante fomentar su desarrollo y contar con la colaboración de todos los agentes implicados.

4. OBJETIVOS

Objetivo principal

Conocer cuál es la situación de los tumores digestivos en España, su epidemiología (factores de riesgo, edad, sexo), su biología y su clínica con la finalidad de mejorar la calidad asistencial, optimizar su diagnóstico y tratamiento e identificar áreas de mejora en beneficio de los pacientes.

Objetivo secundario

Generar conocimiento y evidencias científicas ante acontecimientos y situaciones que puedan impactar en los tumores digestivos (ej.: pandemia por coronavirus COVID-19).

Recogida de muestras biológicas de los casos incluidos para su utilización en proyectos de investigación traslacional (ver detalle en anexos 8).

Determinación de marcadores moleculares en pacientes diagnosticados con tumores digestivos que puedan ser de utilidad en la toma de decisiones en su asistencia (ver detalle en anexos 9, 10, 11 y 12).

5. DISEÑO

Diseño general

Este es un estudio epidemiológico, multicéntrico no post-autorización de tipo observacional, de seguimiento de una cohorte ambispectiva de pacientes a nivel nacional, para crear un registro de pacientes con tumores digestivos con fines de investigación biomédica.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha clasificado el presente estudio dentro de la categoría de No-EPA, siguiendo la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios post-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Se registrarán de manera retrospectiva (a partir de 2017) y prospectiva los datos demográficos, clínicos, epidemiológicos, biológicos, y terapéuticos.

Aunque se recoge información sobre medicamentos comercializados y utilizados según las condiciones autorizadas en su ficha técnica, o bien en condiciones normales de uso, éstos no constituyen el factor de exposición fundamental investigado.

La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta se determinará por la práctica clínica habitual, y la decisión de prescribir uno u otro tratamiento estará claramente disociada de la decisión de incluir al paciente en el registro. No se aplicará a los pacientes

ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de práctica clínica, y se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos.

La recogida de datos clínicos se llevará a cabo mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes desde el diagnóstico de su tumor hasta el éxitus o fin del seguimiento por cualquier causa.

La recogida de muestras biológicas de los casos incluidos para su utilización en proyectos de investigación traslacional se detalla en el anexo 8.

Calendario del estudio

Fecha de inicio: 23 diciembre 2020

El registro de datos permanecerá activo mientras persista la voluntad y capacidad del promotor.

Centros participantes

El registro de los casos se lleva a cabo en el ámbito hospitalario de toda la geografía española, en los servicios que prestan atención sanitaria los miembros del Grupo TTD en los pacientes diagnosticados de tumores digestivos.

Véanse los detalles en el anexo 7.

6. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos sexos; ≥ 18 años diagnosticados de alguno de los siguientes tumores digestivos:

Cáncer de esófago

Cáncer gástrico

Cáncer de páncreas

Hepatocarcinoma

Cáncer de vesícula y vías biliares

Cáncer de intestino delgado, apéndice y estroma gastrointestinal

Cáncer colorrectal

Cáncer canal anal

Cáncer hereditario digestivo

Consentimiento informado por escrito

Criterios de exclusión

- Paciente del que, por cualquier motivo, no se pueda conocer u obtener la información necesaria para cumplimentar la base de recogida de datos.

Criterios de retirada

Todos los pacientes incluidos en el estudio tienen el derecho de retirarse en cualquier momento (retirada del consentimiento), sin tener que justificar su decisión y sin perjuicios para su seguimiento y tratamiento clínico posterior. El participante también podrá revocar el permiso para usar sus datos en el análisis, sin justificar su decisión y sin que ello le suponga ninguna obligación ni perjuicio.

7. ASPECTOS ESTADISTICOS

Se elaborará un plan de gestión de datos que incluya las actividades de gestión de datos relacionados con el estudio, así como el plan de análisis estadístico.

Se programarán los chequeos de calidad de los datos, de acuerdo al plan de validación, que verificarán la consistencia de los datos, y generará solicitudes de datos e informes de discrepancias. Las solicitudes se enviarán al investigador para su resolución y, en los casos necesarios, se actualizará la base de datos en consecuencia.

Puesto que éste es un estudio epidemiológico los resultados estadísticos serán principalmente de tipo descriptivo. Se presentarán variables cuantitativas con tamaño, media, desviación estándar, intervalo de confianza del 95 % bilateral, mediana, intervalo intercuartílico, mínimo y máximo.

Las variables cualitativas se resumirán en una tabla con los valores absolutos y las frecuencias relativas en la población total. Dependiendo de la variable, podrían presentarse los intervalos de confianza del 95 % bilaterales.

Determinación del tamaño de la muestra

El registro de los casos se lleva a cabo en el ámbito hospitalario de toda la geografía española, en los servicios que prestan atención sanitaria los miembros del Grupo TTD en los pacientes diagnosticados tumores digestivos y con el objetivo de incluir el mayor número posible de casos en función de los recursos disponibles del promotor y la capacidad de cada centro.

8. CONTROL Y GARANTÍA DE CALIDAD

El investigador deberá llevar un registro de todos los pacientes seleccionados incluidos.

Cualquier modificación al protocolo, una vez autorizado por el Comité de Ética de la Investigación debe documentarse por escrito, en forma de enmienda. Las enmiendas estarán debidamente identificadas, por su número de orden cronológico, fechadas y firmadas por el promotor y el investigador. Todas las enmiendas al protocolo se notificarán a los Comité de Ética de la Investigación involucrados en el estudio, y a las Autoridades Sanitarias según la normativa aplicable. Durante el desarrollo del estudio, el promotor podrá emprender diferentes actividades para garantizar el cumplimiento de las normas de calidad del promotor. Entre otras, estas actividades pueden incluir:

Contactos con los centros y/o visitas telefónicas o presenciales (si el promotor lo considera necesario) a los centros para:

- Aportar información y dar respaldo a los investigadores.
- Confirmar que el equipo de investigación está cumpliendo el protocolo y que los datos se están registrando con exactitud en los CRD.
- Garantizar que se firman los documentos de consentimiento informado del sujeto y que se conservan en el centro del investigador.
- Garantizar que los CRD se cumplimentan correctamente y con la calidad adecuada.

Durante el curso del estudio, se podrán llevar a cabo visitas de auditoría en los centros participantes.

En cumplimiento con todas las regulaciones aplicables, se exige que el investigador y su equipo, así como el centro permitan a los representantes autorizados del promotor del estudio, de la(s) agencia(s) reguladora(s) y al Comité de Ética de la Investigación el acceso directo a la revisión de los datos/documentos registros médicos originales de los pacientes para la verificación de los procedimientos y datos relacionados con el estudio. Este acceso directo incluye la exploración, análisis, verificación y reproducción de cualquier registro o informe que sea importante para la evaluación del estudio. El investigador está obligado a informar y obtener el consentimiento del paciente para permitir que los representantes designados tengan acceso a sus registros relacionados con el estudio sin quebrantar la confidencialidad del paciente.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Consideraciones generales

El presente estudio y las actividades a realizar se realizará de acuerdo con el protocolo, los principios establecidos en la última versión de la Declaración de Helsinki, y siguiendo la normativa legal vigente, orden SAS 3470/2009, las buenas prácticas clínicas, la ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica, así como el Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, en todo aquello que le sea de aplicación.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha clasificado el presente estudio dentro de la categoría de No-EPA, siguiendo la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios post-autorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

El tratamiento de los datos de carácter personal en el estudio, en especial en lo que al consentimiento se refiere, se ajustará a lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Así mismo, resultará de aplicación el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la Protección de las Personas Físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

El investigador consiente, cuando firma el protocolo, en adherirse a las instrucciones y procedimientos descritos en ellos y de esta manera, seguir los principios de las buenas prácticas clínicas que ellos implican, así como la normativa vigente.

Beneficios y riesgos potenciales para los pacientes

A priori, no existen beneficios potenciales para los pacientes participantes en este estudio. Sin embargo, el mayor conocimiento acerca de su enfermedad, nos permitirá ampliar el conocimiento que tenemos actualmente sobre la biología y la clínica de estos tumores con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, optimizar su diagnóstico y tratamiento e identificar áreas de mejora en beneficio de los pacientes.

Por lo que se refiere a los riesgos, no hay ningún riesgo asociado a su participación, tal y como se ha comentado anteriormente, no se efectuarán a los pacientes procedimientos diagnósticos o de supervisión adicionales y los procedimientos clínicos y el tratamiento serán los que dicte de la práctica clínica del centro.

No está prevista ninguna compensación económica para los pacientes ni los investigadores por su participación en esta investigación.

Información a los participantes del estudio

Un requisito para la participación de un paciente en este registro es obtener su consentimiento informado, después de haberle informado de los objetivos del registro (se adjunta en anexo 4 hoja de información al paciente y consentimiento informado).

El consentimiento informado utilizado en el estudio y todas sus enmiendas, deben ser aprobados por el Comité de Ética de la Investigación antes de su utilización. El investigador guardará el original de los documentos de consentimiento firmados por los pacientes en un archivo y deberán documentarlo en el cuaderno de recogida de datos y en los registros médicos de los pacientes.

No obstante, y de modo excepcional se ha previsto la utilización de datos clínicos sin el consentimiento del sujeto en el caso de los pacientes fallecidos o perdidos de seguimiento con anterioridad a la fecha de inclusión en el registro, siempre que se disponga del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente.

En el caso de pacientes fallecidos o perdidos de seguimiento y dado que la solicitud del consentimiento a los familiares o herederos legales, requiere un esfuerzo ímprobo y dificultaría considerablemente el desarrollo del proyecto, hasta el punto de hacerlo inviable, se realizarán las determinaciones sin consentimiento explícito, siempre y cuando se disponga del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación.

En este sentido, en el capítulo III de la Ley 14/2007 sobre la utilización de muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica, establece en su artículo 58 que:

“El consentimiento del sujeto fuente será siempre necesario cuando se pretendan utilizar con fines de investigación biomédica muestras biológicas que hayan sido obtenidas con una finalidad distinta, se proceda o no a su anonimización.

No obstante, lo anterior, de forma excepcional podrán tratarse muestras codificadas o identificadas con fines de investigación biomédica sin el consentimiento del sujeto fuente,

cuando la obtención de dicho consentimiento no sea posible o represente un esfuerzo no razonable en el sentido del artículo 3.i de esta Ley. En estos casos se exigirá el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación correspondiente”.

Queremos resaltar que el objetivo de la investigación propuesta es obtener un mayor conocimiento acerca de los tumores digestivos con la finalidad de conocer cuál es la situación de estos tumores, ampliar el conocimiento que tenemos actualmente sobre la biología y la clínica de estos tumores con el objetivo de mejorar la calidad asistencial, optimizar su diagnóstico y tratamiento e identificar áreas de mejora en beneficio de los pacientes.

No existe un registro de estas características en España.

Por otro lado, el promotor de esta investigación es el Grupo TTD, una asociación de investigadores independiente, sin ánimo de lucro, que busca el avance en la investigación del tratamiento del cáncer.

Finalmente, y tal como estipula la ley, se garantizará la confidencialidad de los datos de carácter personal.

Por este motivo y teniendo en consideración la excepcionalidad que recoge la ley, sometemos a la valoración del Comité de Ética de la Investigación de cada centro participante, para que se pronuncie sobre la idoneidad de llevarlo a cabo.

10. MANEJO DE LOS DATOS Y ARCHIVO DE LOS REGISTROS

Cuaderno de Recogida de Datos/Registro de datos

Se creará un cuaderno de recogida de datos electrónico (CRD) on-line en el que los investigadores grabarán la integridad de los datos directamente a través de una página web.

La información en el CRD se encontrará referenciada por medio de un código numérico asignado automáticamente por la aplicación informática en el momento de inclusión del caso. El listado con este código numérico vinculado a su información personal será custodiado por el investigador responsable del estudio y no saldrá del hospital.

Las entradas realizadas en el CRD deben ser verificables con los documentos fuente. Debe confirmarse y registrarse el parámetro de los datos fuentes a verificar y la identificación del documento fuente. Se comprobará también la integridad y exactitud de todos los documentos exigidos en materia de regulación y otro tipo.

El investigador tendrá en todo momento, la total responsabilidad de la precisión y autenticidad de los datos que sean incluidos en el CRD. Los documentos fuente sobre los pacientes serán los registros de pacientes del médico que se mantendrán en el centro donde se realice el estudio. En la mayoría de los casos, los documentos fuente serán los expedientes del hospital o del médico y la información recogida en el CRD deberán coincidir con esos expedientes.

Conservación de los registros

El investigador guardará copias de toda la información pertinente en archivos durante el periodo especificado en la legislación vigente.

El archivo del estudio y todos los documentos fuentes deben conservarse hasta la notificación dada por el promotor o su representante para su destrucción.

Confidencialidad

Todo material, información (oral o escrita), documentación no publicada que sea facilitada a los investigadores y/o su equipo incluyendo el presente protocolo, los cuadernos de recogida de datos, deben considerarse como propiedad confidencial de Promotor.

Dichos datos y/o material no podrán ser divulgados, en parte o en su totalidad, por el investigador principal y/o su equipo a ninguna persona no autorizada, sin el consentimiento formal previo y por escrito del promotor y no deberá utilizarse más que a los fines del estudio.

Es obligación del Investigador y/o su equipo considerar como confidencial y asegurar en todo momento la confidencialidad de los documentos generados durante el transcurso del proyecto, exceptuando los que la legislación defina como divulgables.

El investigador y/o su equipo garantizarán que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los pacientes participantes en el registro.

Todas las partes implicadas en este proyecto guardarán la más estricta confidencialidad de forma que no se viole la intimidad personal ni familiar de los pacientes participantes en el mismo. Asimismo, deberán tomarse las medidas apropiadas para evitar el acceso de personas no autorizadas a los datos del registro.

11. FINANCIACIÓN

El presente estudio es un registro de tumores digestivos que está promovido por el Grupo TTD.

Dado que el Promotor no tiene posibilidad de financiar este proyecto, se encuentra por tanto abierto al patrocinio de todas aquellas entidades en disposición de colaborar con el Grupo TTD para su desarrollo.

No está prevista ninguna compensación económica para los pacientes ni investigadores por su participación en este registro, por la recogida de los datos clínicos y epidemiológicos. Algunos subestudios traslacionales pueden prever compensación para los centros pro la obtención y envío de muestras a laboratorios centrales.

12. POLÍTICA DE PUBLICACIÓN

Toda la información que no haya sido publicada, relacionada con este registro es considerada confidencial y propiedad del promotor. El investigador acepta mantener esta información de forma confidencial, y no utilizarla para ningún otro propósito sin la autorización previa y escrita del promotor.

Periódicamente se llevarán a cabo diversos análisis o cortes de datos con el fin de realizar publicaciones científicas y comunicaciones en Congresos. El orden de autoría se establecerá entre los investigadores participantes y el Comité Científico, según se establece en los procedimientos normalizados de trabajo del Grupo TTD.

El promotor se reserva el derecho de revisar los manuscritos de otras publicaciones derivadas del registro antes de su envío para publicación. El objetivo de esto no es restringir o evitar la publicación o presentación, sino más bien garantizar que todos los manuscritos respetan la propiedad de la información y proporcionar comentarios basados en la información que puede no estar disponible para los investigadores.

13. REFERENCIAS

Las Cifras del Cáncer en España 2025. Informe anual editado por la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)

Los siguientes anexos se adjuntan en documentos aparte:

ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

ANEXO 2. COMPROMISO DEL INVESTIGADOR COORDINADOR

ANEXO 3. CONFORMIDAD DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

ANEXO 4. HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

ANEXO 5. MEMORIA ECONÓMICA

ANEXO 7. CENTROS PARTICIPANTES

ANEXO 8. COLECCIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

ANEXO 9. SUBESTUDIO BIOLÓGICO OPCIONAL. DETERMINACIÓN DE
MARCADORES MOLECULARES

ANEXO 10. REGISTRO DE LABORATORIOS CENTRALES

ANEXO 11. SUBESTUDIO BIOLÓGICO EN CÁNCER ESOFAGOGÁSTRICO

ANEXO 12. SUBESTUDIO BIOLÓGICO F-GATHER