



Fundació
La Marató de TV3

19è SIMPOSIUM
Càncer



PERFIL D'EXPRESSIÓ GÈNICA (GEP) DEL GLIOBLASTOMA, INCLOENT LINC RNA (LARGE INTERGÈNIC NON-CODING RNA), EN UNA POBLACIÓ HOMOGENIA: CORRELACIÓ AMB L'IMMUNOFENOTIP, LA RADIOLOGIA, ELS RESULTATS

Carme Balaña Quintero

ICO Badalona / IGTP

Nuria de la Iglesia Zaragoza

IDIBAPS

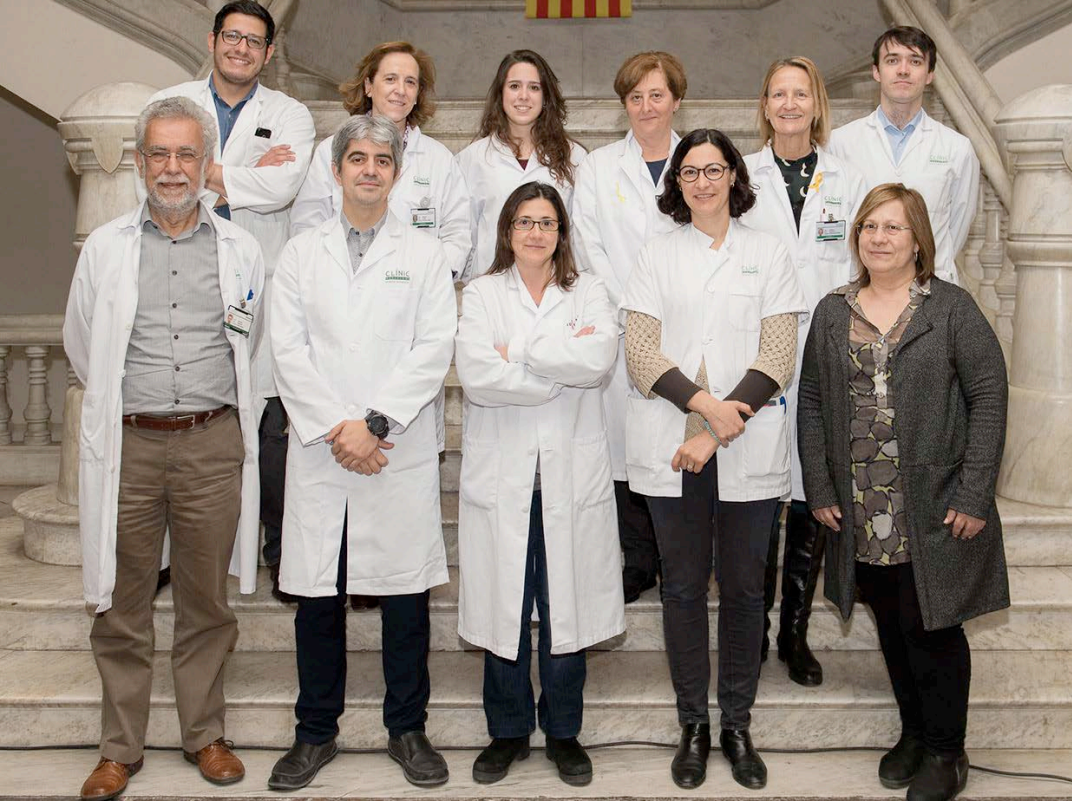
Francesc Alameda Quillet

Hospital del Mar / IMIM









1. Resum del projecte

Marc teòric

El glioblastoma (GB) presenta múltiples alteracions i interaccions moleculars, i el seu coneixement podria explicar millor que la morfologia o els factors clínics, les diferències en comportament clínic i resposta al tractament. Es creu que la biologia molecular proporcionarà dades cabdals per millorar el tractament, el pronòstic i per identificar potencials dianes terapèutiques.

Objectius

1. Subclassificació d'una sèrie de pacients amb glioblastoma tractats de manera uniforme amb el règim estàndard (Stupp) amb diferents firmes moleculars determinades per l'anàlisi de GEP, incloent-hi tant l'mRNA com el lincRNA .
2. Confrontació de la morfologia, les dades moleculars de pronòstic conegut (MGMT), dades clíniques, resultats amb el tractament (resposta, supervivència lliure de progressió (SLP), supervivència global (OS)), amb els resultats de l'anàlisi de GEP:
3. Definir els gens individuals en els quals l'estat mutacional pot ajudar a definir el diagnòstic i el pronòstic.
4. Identificar els gens que estan relacionats amb la resposta al tractament.
5. Influència de les signatures GEP en:
 - a) Resultats del tractament: avaluant els pacients que mostren $SLP < 0 \geq 6,9$ mesos, o $OS < 0 \geq 14,6$ mesos (els resultats mitjans per al tractament estàndard).
 - b) Resposta a la segona línia de tractament amb l'agent antiangiogènec bevacizumab (identificar la signatura individual o el gen individual relacionat amb una resposta objectiva al bevacizumab).
 - c) Fenotip tumoral, revisió de l'avaluació de radiologia inicial per imatge de ressonància magnètica) per tal d'avaluar les característiques de la infiltració. Validació d'un sistema d'estadificació del cervell topogràfic descrit per Shinoda *et al.*, basat en: la mida, l'eloqüència i la ubicació del tumor.
6. Validació de la immunohistoquímica per predir i identificar les signatures individuals.

7. Estudi comparatiu eventual dels teixits obtinguts en el diagnòstic o en la recurrència, en els casos de la segona cirurgia.

8. Definir mRNA o lincRNA perfils d'expressió que tenen un impacte en la patogènia, el diagnòstic i el pronòstic dels pacients amb glioblastoma. Descriure les vies que s'associen amb aquests perfils de lincRNA.

9. Validació funcional dels lincRNA més prometedors identificats per GEP.

Metodologia

Disseny

Estudi retrospectiu i prospectiu. Identificació dels pacients amb glioblastoma tractats amb el règim estàndard en sis centres diferents de Catalunya entre els anys 2005-2014. Recollida de dades clíniques i demogràfiques, teixits tumorals obtinguts a la primera o posterior cirurgies, imatges radiològiques prequirúrgiques i postquirúrgiques immediates. Estudi dels teixits per a gens principals (metilació del promotor del gen de la metil-guanina-metil-transferasa o MGMT), estudi immunohistoquímic ampli, extracció d'RNA per a l'estudi de les millors mostres amb seqüenciació de següent generació RNA-Seq. Implementació de dades i estudi estadístic/bioestadístic per donar resposta als diferents objectius plantejats *a priori* i els que puguin sortir en el curs de la investigació.

Materials i mètodes

En primer lloc, el projecte es va denominar GLIOCAT (Glioma-Catalunya) i es va obtenir l'autorització dels CEIC de tots els hospitals i centres implicats. Paral·lelament es va dissenyar la base de dades clínica (ACCESS), es va contractar una plataforma d'imatge per poder pujar les imatges de forma anonimitzada, accessible per a tots els radiòlegs implicats (ACTUALMED). Els clínics van seleccionar els pacients dels seus centres que havien estat tractats de forma estàndard amb temozolomida concomitant i adjuvant de radioteràpia. Els patòlegs dels diferents hospitals van revisar els teixits dels pacients seleccionats per confirmar el diagnòstic i van enviar mostra tumoral sempre amb la condició de deixar una mostra del cas al centre d'origen. Els teixits es van enviar a l'Hospital del Mar, on es van seleccionar les millors zones tumorals per construir matrius de teixit (TMA) que permetessin l'estudi d'immunohistoquímica de múltiples casos alhora. Es va extreure DNA i es va fer l'estudi d'MGMT dels casos que

no tinguessin resultat del centre d'origen. Es va extreure RNA, se'n va estudiar la qualitat i es van enviar les millors mostres al Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG) actualment Centre de Regulació Genòmica (CRG). Es va contractar una coordinadora d'estudi que va recollir totes les dades clíniques, va coordinar el circuit dels teixits i va pujar les imatges de cada cas a la plataforma radiològica des de cada hospital d'origen. A més a més, aquesta persona va coordinar les reunions de l'equip i les relacions interprofessionals.

Com a controls de qualitat es va fer un estudi comparatiu dels resultats d'MGMT segons diferents centres, tot obtenint-ne una concordança superior al 88%. També es va fer un estudi de concordança entre radiòlegs per aplicar la classificació radiològica de Shinoda, i s'hi aconseguí un índex Kappa pràcticament igual a 1, i per últim es va comprovar la validesa dels resultats obtinguts amb RNA-Seq en teixit parafinat comparats amb els resultats obtinguts amb mostres dels mateixos pacients però congelades. També es va efectuar la neteja de la base de dades clínica i se'n van eliminar els errors amb la comprovació de dades a les històries. Es va fer comprovació que totes les imatges penjades estiguessin anonimitzades degudament. Els resultats d'immunohistoquímica són recollits en arxius d'Excel i traspassats a la base de dades clínica, tal com es fa amb les dades que arriben dels estudis radiològics.

La base de dades clínica és un ACCESS que es transforma en un format SPSS per a l'estudi de cada un dels objectius plantejats.

Immunohistoquímica. Tests d'immunohistoquímica realitzats: ATRX, CD44, D2-40, EGFR, p16, Galectines, HistonaH3K27me3, Histona H3K27M, IDH1, Nestina, p53, SOX2, c-Met, Ki67, CD163, Olig2, YLK40, VEGFR2, PDGFRA, KHL9 i EGFRvIII. Tests d'immunohistoquímica per fer: OTX1, IDO1, TCIRG1, TSPAN9, SHC1, PGBD1, B4GALT1, MLLT1, WAS, CTLA4, MEOX2, PAX2, SOX11, SOX10, CEBPD, RUNX3 i STAT3. RNA-Seq: es va realitzar un control de qualitat de les mostres, la preparació de llibreries i una posterior seqüenciació HS2000 v3, 2x75bp GBM 01 a GBM 07.

2. Resultats

Es van recollir 432 casos de GB amb tractament uniforme: 261 homes i 171 dones, amb edat mitjana de 60 anys (17-80). Dels quals 277 tenen representació de teixit al

TMA, 301 tenim disponibilitat d'RMN basal i en 193 casos RMN postoperatòria (≤ 72 hores postcirurgia). Hi havia 6 casos que eren GB secundaris i 426 GB primaris. La cirurgia va ser parcial o completa en 341 casos i biòpsia en 65 (26 desconeguda). L'estat de metilació va ser de metilat en el 38,4% dels casos i no metilat en el 43,3% dels casos. IDH1 va estar mutat per immunohistoquímica en 10 (2,3%) dels casos. La supervivència mitjana va ser de 15 mesos (95% CI 13,6-16,4), essent factors de bon pronòstic la cirurgia ampla, l'estat d'MGMT, l'edat i l'estat general.

Es van enviar 256 mostres per a seqüenciació, i es van obtenir resultats viables de 151 casos. Dels quals, 139 de primeres cirurgies i 11 de segones o terceres cirurgies. Les dades moleculars es penjaran als repositoris d'accés lliure per facilitar la investigació internacional. Actualment s'ha iniciat l'estudi bioestadístic dels resultats: expressió de gens mutats, fusions, subtipus molecular, pronòstic i estudi de l'Immunoscore. S'ha iniciat la validació funcional en cèl·lules derivades de pacients: s'ha identificat un grup de lincRNA candidats per als estudis de validació funcional. S'han dissenyat shRNA contra aquests gens per tal de silenciar l'expressió del gen diana mitjançant RNA d'interferència. Amb aquests reactius aconseguirem reduir l'expressió dels lincRNA candidats en cèl·lules mare de glioblastoma, i així podrem avaluar quina funció tenen dins la cèl·lula tumoral i si tenen un paper important en el procés tumoral. El que es pretén és identificar quins lincRNA són crucials per al creixement tumoral i dissenyar teràpies dirigides contra aquests lincRNA per al tractament de pacients amb glioblastoma.

Durant el curs de la investigació s'han fet 36 reunions (5 de les quals plenàries), acreditades amb les actes corresponents.

3. Rellevància sobre implicacions futures

En aquest projecte hem aconseguit la col·laboració de diferents professionals implicats en la neurooncologia en diferents hospitals i amb diferents especialitats.

Aquest tipus de col·laboració multidisciplinària és molt important, en aquesta patologia. A més a més, hem aconseguit una base de dades de casos reals tractats a Catalunya

dels quals disposem de dades clíniques, patològiques, radiològiques i moleculars que poden ser molt importants per a investigacions futures.

Actualment comença, de fet, la feina d'explotació real, que es pot estendre durant molts anys i com a grup hem aconseguit madurar i construir uns nexes de col·laboració que ens permetran l'explotació de les troballes científiques.

Som conscients que les nostres dades han d'estar disponibles per a professionals d'arreu del món que vulguin investigar sobre aquesta malaltia i, per tant, les dades moleculars les compartirem mitjançant les plataformes disponibles, com cBioportal, i estaran disponibles per als científics que vulguin basar els seus projectes en aquesta malaltia. A més a més, intentarem posar a l'abast de la comunitat nacional i internacional les dades radiològiques i clíniques perquè puguin explotar-les junt amb les dades moleculars, per bé que sempre esmentant, evidentment, que aquestes dades han estat possibles gràcies a la beca de la Fundació La Marató de TV3.

4. Bibliografia científica generada

Amb les dades s'han generat una sèrie de projectes que han estat presentats a diferents congressos i simposis, tant nacionals com internacionals. Alguns ja han estat publicats en revistes indexades i d'altres s'estan completant amb les dades obtingudes amb la seqüenciació dels casos. La quantitat de resultats obtinguts no tindria cabuda al document resum actual, per la qual cosa resumim els resultats fins ara publicats.

1. Esteve-Codina A, Arpi O, Martinez-Garcia M, Pineda E, Mallo M, Gut M, Carrato C, Rovira A, Lopez R, Tortosa A, Dabad M, Del Barco S, Heath S, Bague S, Ribalta T, Alameda F, de la Iglesia N, Balana C, Group G (2017)
A Comparison of RNA-Seq Results from Paired Formalin-Fixed Paraffin-Embedded and Fresh-Frozen Glioblastoma Tissue Samples.
PloS one 12 (1):e0170632. doi:10.1371/journal.pone.0170632

El teixit parafinat i el teixit congelat de glioblastoma es poden seqüenciar amb RNA-Seq i els resultats son homologables, fet que permetrà utilitzar material custodiat als

serveis d'anatomia patològica per fer aquests tipus d'estudis. Això és molt important per a una patologia d'escassa incidència com el glioblastoma.

2. Balana C, Capellades J, Pineda E, Estival A, Puig J, Domenech S, Verger E, Pujol T, Martinez-Garcia M, Oleaga L, Velarde J, Mesia C, Fuentes R, Marruecos J, Del Barco S, Villa S, Carrato C, Gallego O, Gil-Gil M, Craven-Bartle J, Alameda F, Group G (2017) *Pseudoprogression as an adverse event of glioblastoma therapy*. *Cancer medicine* 6 (12):2858-2866. doi:10.1002/cam4.1242

El fenomen de pseudoprogressió en el glioblastoma és un efecte advers que cal comunicar com a tal als assajos clínics. Els pacients que presenten aquest fenomen no viuen més que els pacients que no el presenten, circumstància que suggereix que als pacients metilats que el presenten amb més freqüència potser s'haurien d'estudiar dosis inferiors de radioteràpia.

3. Capellades J, Puig J, Domenech S, Pujol T, Oleaga L, Camins A, Majos C, Diaz R, de Quintana C, Teixidor P, Conesa G, Plans G, Gonzalez J, Garcia-Balana N, Velarde JM, Balana C (2018)

Is a pretreatment radiological staging system feasible for suggesting the optimal extent of resection and predicting prognosis in glioblastoma? An observational study. *Journal of neuro-oncology* 137 (2):367-377. doi:10.1007/s11060-017-2726-z

El glioblastoma no té un sistema d'estadificació útil per seleccionar el millor tractament quirúrgic, valorar-ne els efectes i descriure el tipus de pacients que estem tractant uniformement en les diferents sèries. L'article esmenta que es va aplicar una classificació radiològica sobre la radiologia basal i a part de comprovar que tenia valor de pronòstic, es va confirmar que la resecció parcial millora la supervivència inclús en els casos difícils per localització o eloqüència del pacient.

A més a més, cal esmentar les publicacions/presentacions següents en format oral o pòster:

Alameda F (1,2), Ribalta T (3,4), Vidal N (5), Carrato C (6). Servicios de Anatomia Patológica. Hospital del Mar (1), Hospital Clínic i Provincial (3), Hospital de Bellvitge

(5), Hospital Germans Trias i Pujol (6) Facultat de Medicina Universitat Autònoma de Barcelona (2) Facultat de Medicina Universitat de Barcelona (4).

Estudio de la concordancia en la valoración morfológica de distintos aspectos en GBM.
Congreso de la Sociedad Española d'Anatomía Patológica. 2015

Alameda F (1), Bellosillo B (1), Ribalta T (2), Carrato C (3), Vela MC (1), Vidal N (4), Bague S. (5) Servicios de Anatomía Patológica del Hospital del Mar (1), Hospital Clínic i Provincial (2), Hospital Germans Trias i Pujol (3), Hospital Universitari de Bellvitge (4), Hospital de Sant Pau (5).

Estudio comparativo de la detección de la metilación del promotor de MGMT en distintos laboratorios.

Congreso de Anatomía Patológica de la Sociedad Española d'Anatomía Patológica. 2015

Carmen Balana, Francesc Alameda, Núria de la Iglesia, Jaume Capellades, Maria Martinez-Garcia, Estela Pineda, Teresa Ribalta, Sonia del Barco, Oscar Gallego, Oriol Arpi, Natalia Garcia, Carlos Mesia, Cristina Carrato, Sira Domenech, Eugenia Verger, Teresa Pujol, Laura Oleaga, Angels Camins, Raquel Lopez, Cristian De Quintana.
Gene expression profiling of glioblastoma (GBM) in an homogeneous treated population: Correlation with immunohistochemistry, radiology, clinical outcome, and response to therapy—A multicenter study from the GLIOCAT group, Marato TV3 2012, project 665/c/2013.

American Society of Clinical Oncology Meeting 2016. **J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr e13515)**

Estela Pineda, Maria Martinez, Francesc Alameda, Natalia Garcia, Eugenia Verger, Núria de la Iglesia, Carlos Mesia, Oscar Gallego, Anna Estival, Teresa Pujol, Miguel J. Gil Gil, Laura Oleaga, Jaume Capellades, Cristina Carrato, Teresa Ribalta, Sira Domenech, Rafel Fuentes, Jose Maria Velarde, Carmen Balana.

Long-term survivors in glioblastoma patients homogeneously treated with the Stupp regimen, clinical characteristics and MGMT status: Initial results from the GLIOCAT study.

American Society of Clinical Oncology Meeting 2016. **J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr e13513)**

Maria Martinez-Garcia, Estela Pineda, Sonia del Barco, Natalia Garcia, Eugenia Verger, Carlos Mesia, Anna Estival, Oscar Gallego, Miguel J. Gil Gil, Rafel Fuentes, Jordi Craven,

Salvador Villà, Núria de la Iglesia, Francesc Alameda, Cristina Carrato, Teresa Ribalta, Jose Maria Velarde, Carmen Balana.

Feasibility and efficacy of concomitant chemoradiation (Ch-RT) in the management of newly diagnosed elderly glioblastoma (GB) patients: Results from the GLIOCAT study.

American Society of Clinical Oncology Meeting 2016. J Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr 2045)

A. Estival, E. Pineda, M. Martinez-Garcia, J. Marruecos, C. Mesía, A. Lucas, M. Macia, M. Gil, O. Gallego, E. Verger, S. Del Barco, R. Fuentes, J. Craven, N. García, S. Villà, J.M. Velarde, C. Carrato, T. Ribalta, O. Arpi1, C. Balana.

MGMT methylated (Met) patients (p) with glioblastoma (GBM) have a better prognosis with an earlier response (ER) than those who have a late response or pseudoprogression (LR/PsP). Results of the Gliocat study.

41ST ESMO Congress (ESMO 2016). **Ann Oncol 27(S6); 107.**

M. Martinez-Garcia, E. Pineda, S. Del Barco, A. Estival, E. Verger, J. Marruecos, O. Gallego, M. Gil, R. Fuentes, J. Craven-Bartle Lamote de Grigno, A. Lucas, M. Macia, C. Mesía, J.M. Velarde, N. García, S. Villà, C. Balana.

Concomitant chemoradiation (Ch-RT) in elderly newly diagnosed glioblastoma (GB) patients. Updated clinical outcome and molecular characteristics from the GLIOCAT study.

41ST ESMO Congress (ESMO 2016). **Ann Oncol 27(S6); 109**

E. Pineda, M. Martinez-Garcia, A. Estival, M. Gil-Gil, S. Del Barco, O. Gallego, E. Verger, J. Marruecos, R. Fuentes, J. Craven-Bartle Lamote de Grigno, C. Mesía, N. García, F. Alameda, J.M. Velarde, T. Pujol, L. Oleaga, C. Carrato, J. Capellades, S. Villà, C. Balana.

Long-term survivors (LTS) in glioblastoma (GBM) patients (pts) homogeneously treated with the Stupp regimen, clinical and molecular characteristics (MGMT and IDH1 status). Initial results from the GLIOCAT study.

41ST ESMO Congress 2016 (ESMO 2016). **Ann Oncol 27(S6); 110**

O. Gallego, A. Estiva2, M. Martinez-Garcia, E. Pineda, M. Gil, S. Del Barco, J. arruecos, E. Verger, R. Fuentes, J.M. Velarde, C. Mesía, J. Craven, S. Bague Rosel, C. Quintana, L.P. Del Carpio Huerta, E. Granel, B. Gómez, N. García, S. Villà, C. Balana.

Characteristics of glioblastomas (GBM) not resected (only biopsied) homogeneously treated with Stupp regimen. Results from the GLIOCAT study.

41ST ESMO Congress (ESMO 2016). **Ann Oncol 27(S6); 110.**

Natàlia Garcia Balañá Maria Martínez-García , Estela Pineda , Sonia Del Barco , Carles Majós, Angels Camins , Fidel Nuñez, Gerard Blasco, Beatriz Bellosillo, Carmen Balaña. *Quimioradio concomitante (Qt-RT) en glioblastoma (GB) de reciente diagnóstico en pacientes ancianos. Actualización de resultados clínicos y las características moleculares. Estudio GLIOCAT.* Comunicació oral.

Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) MADRID 26-28 Octubre 2016.

Anna Estival, Maria Martínez-García, Estela Pineda, Pilar Teixidor, Oscar Gallego, Sonia Del Barco, Carles Mesía, Cristina Carrato, Sira Domenech, Carme Balaña.

Los pacientes (p) con Glioblastoma (GBM) con metilación de MGMT (Met) tienen un mejor pronóstico con una respuesta precoz (RPrecoz) que con respuesta tardía (RTardía) o pseudoprogresión (PsP). Resultados del estudio GLIOCAT. Pòster destacat.

Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) SEOM MADRID 26-28 Octubre 2016 Pòster: e: 21

Oscar Gallego, Anna Estival, Maria Martinez, Estela Pineda, Miguel Gil, Sonia Del Barco, Carles Mesia, Luis Del Carpio, Paula Gomilla, Carmen Balaña.

Características y resultados de pacientes afectos de glioblastoma únicamente biopsiados tratados de forma homogénea con el esquema Stupp. Pòster.

Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica SEOM MADRID 26-28 Octubre 2016 Pòster 167

Cristina Carrato, F. Alameda, T. Ribalta, N. Vidal, S. Baguer, A. Ariza.

Immunohistochemical Assessment of mIDH1R132H in Glioblastoma: the GLIOCAT Group Experience.

11th European Congress of Neuropathology. **Clinical Neuropathology 2016: 35; 4: P1.32**

Josep Puig, Sira Domènech, Rocío Díaz, Laura Oleaga, Teresa Pujol, Angels Camins, Carles Majós, Christian de Quintan, Pilar Teixidor, Carmen Balana, Jaume Capellades.

Extent of surgery improves the overall survival independently of imaging characteristics in newly diagnosed glioblastoma. Abstract.

ASNR Annual Meeting 2017.

Jaume Capellades (H Mar), Josep Puig (H. Girona), Sira Domènech (H. Can Ruti), Rocío Díaz (H. Can Ruti), Laura Oleaga (H. Clínic), Teresa Pujol (H. Clínic), Angels Camins (Bellvitge), Carles Majós (Bellvitge), Christian de Quintana (H. Sant Pau) Carmen Balana.

Extent of Surgery improves the overall survival independently of imaging characteristics in newly diagnosed glioblastoma. Pòster.

Annual Meeting Society of Neurooncology. **Neuro-Oncology 2017; 19: iii40-iii40.**

Pilar Teixidor, Jaume Capellades, Josep Puig, Sira Domenech, Carme Balañà, Fco Javier Goncalves, Jordi Rimbau.

C-0179 Impacto de la cirugía en la supervivencia de una serie de pacientes intervenidos de glioblastoma multiforme (gliocat) estratificados según la metilación MGMT. Comunicació oral.

XXI Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía 2017. **Neurocirugia.**

2017;28(Espec Congr):75

Alba Hernández Gallego, Raquel López Martos, Francesc Alameda Quitllet, Teresa Ribalta Farrés, Carmen Balaña Quintero, Jose Maria Velarde, Cristina Carrato Moñino.

Inmunonegatividad para p16 como factor de mal pronóstico en pacientes con glioblastoma: La experiencia del grupo GLIOCAT.

Congreso Sociedad Española de Anatomía Patológica 2017

Vargas-Ramos, P., A. Hernandez Gallego, R. Lopez Martos, F. Alameda, T. Ribalta, N. Vidal, C. Balana, A. Estival, J. M. Velarde and C. Carrato (2017).

Immunonegativity for p16 as a poor prognostic factor in patients with glioblastoma: The experience of the GLIOCAT group.

Virchows Archiv 471: S218-S218.

J Puig, L Oleaga, C Balana, J Capellades.

Extent of Surgery Improves the Overall Survival Independently of Imaging Characteristics in Newly Diagnosed Glioblastoma. EP-43 Abstract Type: Electronic Scientific Poster .

ASNR 55th Annual Meeting & The Foundation of the ASNR Symposium 2017. April 22 – 27, 2017 at the Long Beach Convention and Entertainment Center in Long Beach, California, USA

Vilarino, N., N. Martinez-Bosch, C. Balana, F. Alameda, A. Estival, E. Pineda, S. del Barco, M. J. G. Gil, C. Mesia, O. Gallego, C. Carrato, T. Ribalta, N. V. Sarro, N. Balana, J. M. Velarde, P. Navarro and M. Martinez-Garcia (2017).

Galectin-1 (Gal-1) expression as a prognostic factor in patients with newly diagnosed glioblastoma (GB) treated with Stupp regimen (GLIOCAT study)

American Society of Clinical Oncology Meeting 2017. **Journal of Clinical Oncology 35.**

Vilarino Quintela, N., N. Martinez Bosch, C. Balana, F. Alameda, A. Estival, E. Pineda, S. Del Barco, M. Gil-Gil, C. Mesia, O. Gallego, C. Carrato, T. Ribalta, N. Vidal, N. Dela Iglesia, O. Arpi, J. Capellades, N. Garcia, J. M. Velarde, P. Navarro and M. Martinez-Garcia (2017).

Galectin-1 (Gal-1) expression as a prognostic factor in a homogenous cohort of glioblastoma (GB) (Gliocat study)

42 ST ESMO CONGRESS (ESMO 2017). **Annals of Oncology 28.**

Gil-Gil, M., J. M. Velarde, M. Martinez-Garcia, O. Gallego, S. del Barco, E. Pineda, C. Mesia, A. Estival, N. Vilarino, J. Marruecos, E. Verger, J. Craven, R. Fuentes, A. Lucas, M. Macia, C. Carrato, N. Vidal, R. Velasco, S. Villa and C. Balana (2017).

Treatment of recurrent glioblastoma (GB) after radiotherapy (RT) and temozolomide (TMZ): A retrospective analysis of the GLIOCAT study.

42 ST ESMO CONGRESS (ESMO 2017). **Annals of Oncology 28.**

Miguel Gil-Gil, Estela Pineda, Anna Estival, Maria Martínez-Garcia, Sonia del Barco, Oscar Gallego, Carles Mesia, Noelia Vilariño, Jose Maria Velarde y Carmen Balaña.

Tratamiento del Glioblastoma (GB) en Progresión tras Radioterapia (RT) y Temozolomida (TMZ): Estudio observacional retrospectivo del programa GLIOCAT.
Comunicació oral.
Congreso de la Sociedad Española de Oncología Médica 2017.

Balana C, Teruel I, Estival A, Verger E, Sepulveda J, Pineda E, *et al.*
Actr-48. An appraisal of the impact on survival of neoadjuvant treatments delaying radiotherapy in 'only-biopsied glioblastoma' trials conducted by the geino group compared to patients treated with the stupp's regime. Experience of the geino and the gliocat group. Pòster.
2017 Annual Meeting - Society for Neuro-Oncology. **Neuro-oncology. 2017;19 (suppl_6): vi11-vi**

Alfredo Gimeno, Gerard Blasco, Carles Biarnés, Marian Martí-Navas, Pepus Daunis-i-Estadella, Santiago Thio-Henestrosa, Carmen Balana, Jaume Capellades, Angel Alberich-Bayarri, Kambiz Nael, Carlos Leiva-Salinas, Rajan Jain, Marco Essig, Salvador Pedraza, Josep Puig.
Combining Clinical Data and Vascular Pattern on MRI to Predict Survival in Newly Diagnosed Glioblastoma: a GLIOCAT sub-study.
Acceptat al ASNR 2018 Vancouver.