

Studi Osservazionali GIM

- **GIM-13 AMBRA** *(PI Cazzaniga)*
- **GIM-14 BIO-META** *(PI Bighin)*
- **GIM-19 STAR** *(PI De Laurentiis)*
- **GIM-23 POSTER** *(PI Del Mastro)*

WORKSHOP GIM

Gruppo Italiano Mammella

Meeting GIM – Trieste, 24-25 Settembre 2019

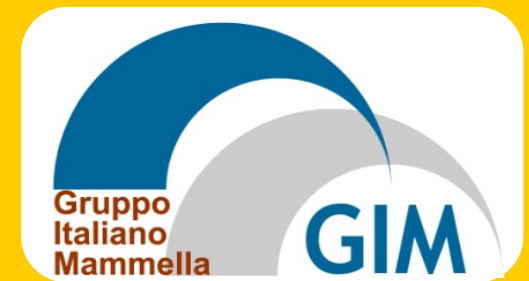
Relatore: Dr. ssa Claudia Bighin



GIM13- AMBRA

Advanced Metastatic BReAst Cancer

***“Studio Osservazionale Longitudinale di
Coorte sulle scelte terapeutiche del
carcinoma mamario metastatico HER2-
negativo nella pratica clinica Italiana”***





GIM13-AMBRA

Promoter

Consorzio Oncotech

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Oncologica
Università degli Studi di Napoli "Federico II" Via Pansini 5, 80131 – Napoli
Phone: +39 081 19572570 mail: helpdesk.gim13@oncotech.org

Principal Investigator

Marina Cazzaniga

Oncologia Medica - Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

Scientific Board

Marina Cazzaniga

Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera San Gerardo, Monza

Giorgio Mustacchi

Oncologia Medica, Università di Trieste

Paolo Pronzato

Oncologia Medica, IRCCS Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino, Genova

Steering Committee

Sabino De Placido

Oncologia Medica, Università Federico II

Paolo Marchetti

Oncologia Medica, Facoltà di medicina e chirurgia «Sapienza» – Università di Roma

Michele De Laurentiis

Oncologia Medica, Istituto tumori IRCCS Fondazione Pascale Napoli

Funding: Unconditionated Grant by Celgene

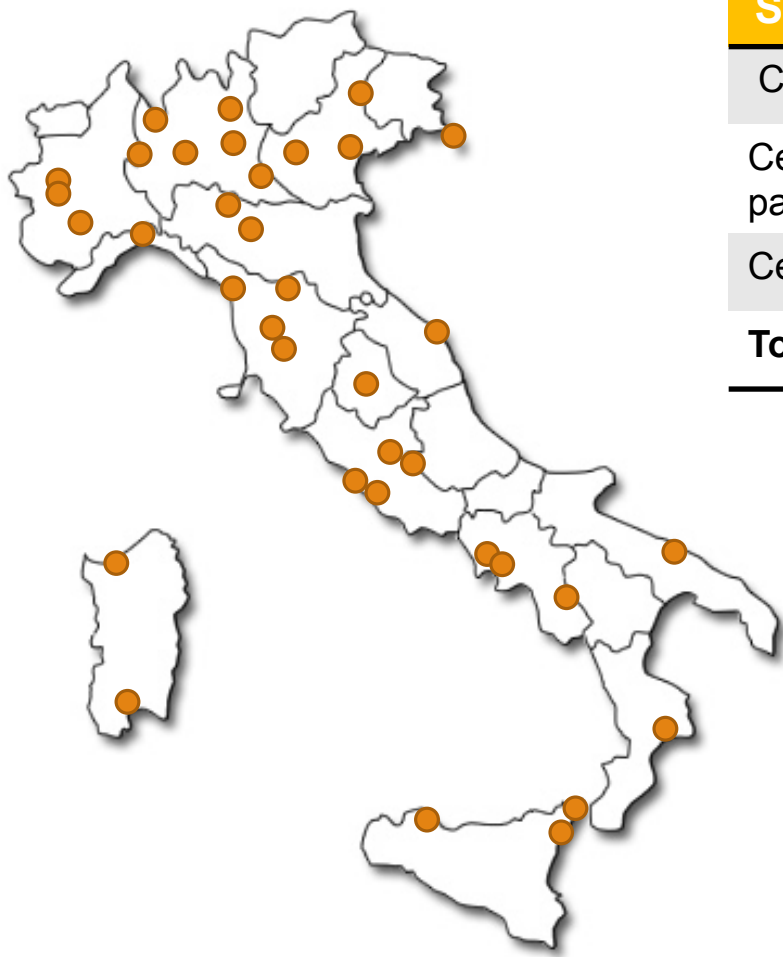




Disegno dello studio

- ✓ Studio osservazionale, longitudinale, multicentrico, di coorte sulla gestione terapeutica delle pazienti affette da carcinoma avanzato della mammella HER2-negativo
- ✓ Pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-negativo (Stadio IV), che abbiano ricevuto o meno terapia endocrina per la malattia metastatica e che nel periodo compreso tra Gennaio 2010 e Giugno 2018 abbiano ricevuto un trattamento di prima, seconda o successiva linea di chemioterapia per la malattia metastatica (la I linea di chemioterapia non può essere antecedente al 2010)
- ✓ Previsione: **1.500 pazienti**
- ✓ Arruolamento sequenziale e consecutivo

Stato attuale dello studio



Status	Dettaglio
Centri attivi	42
Centri che hanno arruolato almeno 1 paziente	40
Centri che non hanno arruolato	2
Totale	42

Status arruolamenti	Num. Pz
<i>Coorte Retrospettiva</i>	626
<i>Coorte Prospettica</i>	291
Totale	917



Emendamento e sviluppi futuri

- L'emendamento, in valutazione presso i comitati etici, ha introdotto le seguenti modifiche al Protocollo:
 - aumento della casistica fino a 50 pazienti arruolabili per centro sperimentale
 - arruolamento delle pazienti che abbiano effettuato la I linea di chemioterapia partire da Gennaio 2010 e fino a Giugno 2018 (si elimina, quindi, la distribuzione delle pazienti nelle due coorti retrospettiva e prospettica così da permettere ai centri di distribuire la propria casistica sulla base di quando effettivamente la I linea di CT sia stata effettuata).

All'approvazione dei Comitati Etici sarà gestito un addendum al contratto con le amministrazioni locali, dopodichè la CRO si occuperà di comunicare allo study staff l'attivazione dell'emendamento.



Risultati: Pubblicazioni

Poster

- AIOM 2016-2017-2018 (1+2+2)
- SABCS 2016-2018-2019 (2+1+2)
- ASCO 2017-2018-2019 (3+2+2)
- ESMO 2017-2019 (2+1)

TOTALI: 20

Pubblicazioni in extenso

1 (Breast Care 2019,doi:10.1159/000495469)



Risultati: Presentazioni a Convegni

- **Parigi 2012 (2)**
- **Riunioni GIM: 2014-2015-2016-2017-2018**
- **Back From San Antonio (GE) 2017**
- **Napoli 2018**
- **Breast Journal Club**
 - **Trieste Novembre 2015**
 - **Napoli Marzo 2017**
 - **Cremona Marzo 2019**
- **Chieti 22 Novembre 2019**

Totale 13

GIM 14 – BIO-META

***“Evaluation of medical treatments
(chemotherapy, hormonal therapy and biological
therapies) in metastatic breast cancer patients
according to biologic subtype and line of
treatment”***





Promotore	Consorzio Oncotech
<i>Principal Investigator</i>	Dott.ssa Claudia Bighin
<i>Steering Committee</i>	Dott.ssa Lucia Del Mastro, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS - Genova Dott.ssa Claudia Bighin, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS - Genova Dott. Michelino De Laurentiis, INT IRCCS Fondazione 'G. Pascale' - Napoli Prof. Francesco Cognetti, Istituto Regina Elena - Roma Prof. Sabino De Placido, Università degli studi di Napoli Federico II - Napoli Prof. Fabio Puglisi, Centro di Riferimento Oncologico - INT - Aviano (PN) Prof. Paolo Bruzzi, Ospedale Policlinico San Martino IRCCS - Genova



Disegno dello studio

- Studio Osservazionale
 - ✓ *multicentrico*
 - ✓ *retrospettivo*
 - ✓ *prospettico*

- Popolazione:
 - ✓ pazienti con **carcinoma mammario metastatico**
 - trattate con la prima linea di trattamento (*chemioterapia, terapia ormonale e terapie biologiche*) retrospettivamente fino al 1[^] gennaio 2000
(**COORTE RETROSPETTIVA**)
 - da trattare con la prima linea di terapia (*chemioterapia, terapia ormonale e terapie biologiche*) dall'attivazione del centro fino a 30 giugno 2020
(**COORTE PROSPETTICA**)

- Durata dello studio:
 - ✓ fino a giugno 2022 (*in accordo all'emendamento N. 3*)



Obiettivi

- **Obiettivi Primari:**
 - valutare la durata dei trattamenti per il carcinoma mammario metastatico (chemioterapia, terapia ormonale e terapie biologiche) in accordo al sottotipo biologico (Luminal A, Luminal B, HER2 positivi, tripli-negativi)
 - valutare il numero delle linee di trattamento per il carcinoma mammario metastatico (chemioterapia, terapia ormonale e terapie biologiche) in accordo al sottotipo biologico (Luminal A, Luminal B, HER2 positivi, tripli-negativi)

- **Obiettivi Secondari:**
 - valutare la sopravvivenza globale in base alla durata dei trattamenti per il carcinoma mammario metastatico.
 - valutare la sopravvivenza globale in base al numero delle linee di trattamento per il carcinoma mammario metastatico.
 - identificare i fattori predittivi del numero delle linee di trattamento come ad esempio: età, risposta al trattamento, sottotipo biologico, siti metastatici, ecc
 - individuare i possibili elementi di differenti gestioni di trattamento tra i centri partecipanti



Status regolatorio

Situazione aggiornata al 10 settembre 2019

Situazione Centri	N. Centri
Centri attivi	24
Attesa valutazione CE	2
Centri in stand-by	1
Totale centri partecipanti	27

Centri attivi e status arruolamenti

(1 di 2)

Principal Investigator	Località	Data SIV	Coorte	Sub Tot pz.	Totale pz.
Russo Stefania	Udine	24/07/2015	<i>Retrospettiva</i>	576	656
			<i>Prospettica</i>	80	
Bighin Claudia	Genova	17/07/2015	<i>Retrospettiva</i>	471	605
			<i>Prospettica</i>	134	
Cognetti Francesco	Roma	20/11/2015	<i>Retrospettiva</i>	184	227
			<i>Prospettica</i>	43	
De Laurentiis Michelino	Napoli	25/11/2015	<i>Retrospettiva</i>	118	162
			<i>Prospettica</i>	44	
Arpino Grazia	Napoli	04/12/2015	<i>Retrospettiva</i>	85	137
			<i>Prospettica</i>	52	
Fontana Andrea	Pisa	10/12/2015	<i>Retrospettiva</i>	73	115
			<i>Prospettica</i>	42	
Pugliese Palma	San Fermo Della Battaglia	10/11/2015	<i>Retrospettiva</i>	50	88
			<i>Prospettica</i>	38	
Garrone Ornella	Cuneo	30/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	1	69
			<i>Prospettica</i>	68	
Ferzi Antonella	Legnano	28/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	41	67
			<i>Prospettica</i>	26	
Riccardi Ferdinando	Napoli	22/06/2018	<i>Retrospettiva</i>	43	57
			<i>Prospettica</i>	14	
Sini Valentina	Roma	21/12/2017	<i>Retrospettiva</i>	21	35
			<i>Prospettica</i>	14	
Montemurro Filippo	Candiolo	29/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	19	29
			<i>Prospettica</i>	10	

Centri attivi e status arruolamenti

(2 di 2)

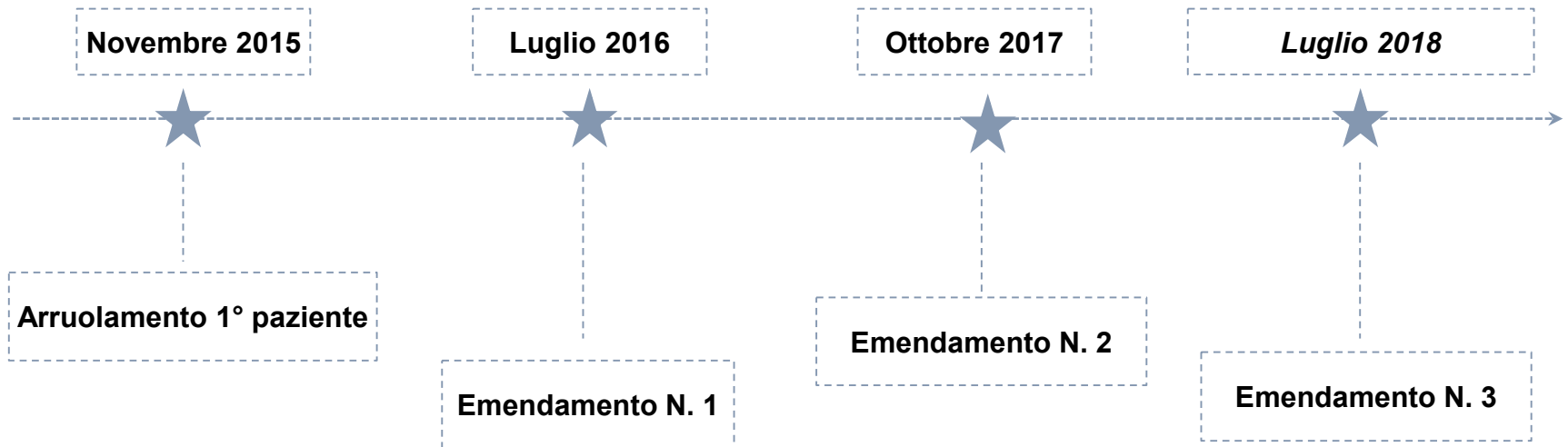
Principal Investigator	Località	Data SIV	Coorte	Sub Tot pz.	Totale pz.
Naso Giuseppe	Roma	29/12/2016	<i>Retrospettiva</i>	28	28
			<i>Prospettica</i>	0	
Frassoldati Antonio	Ferrara	23/02/2018	<i>Retrospettiva</i>	17	24
			<i>Prospettica</i>	7	
Bernardo Antonio	Pavia	20/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	11	17
			<i>Prospettica</i>	6	
Pazzola Antonio	Sassari	27/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	0	10
			<i>Prospettica</i>	10	
Silvestris Francesco	Bari	21/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	6	7
			<i>Prospettica</i>	1	
Farina Gabriella	Milano	23/01/2019	<i>Retrospettiva</i>	7	7
			<i>Prospettica</i>	0	
Turletti Anna	Torino	19/10/2015	<i>Retrospettiva</i>	6	6
			<i>Prospettica</i>	0	
Gamucci Teresa	Roma	18/09/2019	<i>Retrospettiva</i>	0	0
			<i>Prospettica</i>	0	
Beano Alessandra	Torino	31/07/2019	<i>Retrospettiva</i>	0	0
			<i>Prospettica</i>	0	
Atzori Francesco	Cagliari	18/01/2019	<i>Retrospettiva</i>	0	0
			<i>Prospettica</i>	0	
Vaccaro	Frosinone	13/11/2017	<i>Retrospettiva</i>	0	0
	Sora	08/11/2017	<i>Prospettica</i>	0	
Totale centri attivi:		24	<i>Retrospettiva</i>	1.763	2.360
Totale centri che arruolano:		19	<i>Prospettica</i>	597	

Dettaglio situazione centri non attivi

PI	Località	Centro	Status	Data status	Note
MARCHETTI	Roma	Azienda Ospedaliera S. Andrea	Inoltro plico CE	18/11/2014	CE attende dal PI docs centro-specifici per valutare lo studio e l'emendamento n. 1 (sottomessi rispettivamente il 18/11/2014 e 06/10/2016). EM2 ed EM3 non sottomessi al CE, visto il disinteresse del centro.
PUGLISI	Aviano	Centro di Riferimento Oncologico	Parere favorevole condizionato CE	19/06/2018	(studio approvato dall' <u>Institutional Research Board</u> interno, seduta del 19/04/2018). Il CE ha espresso parere favorevole a condizione. Riposta in gestione.
Totale centri attesa valutazione CE					2
PUTZU	Sassari	<u>A.O.U. di Sassari</u>	Sospensione iter autorizzativo	26/09/2018	Ricevuta dall'Ente comunicazione relativa all'interruzione dell'iter autorizzativo (in seguito ad una riorganizzazione aziendale, lo stesso studio risulta già attivo presso la stessa Unità Operativa, con diverso PI, Dr. <u>Pazzola</u>)
Totale centri in stand-by					1



Timelines





Emendamenti I e II



Emendamento I -> il protocollo versione 2.0 ha introdotto le seguenti modifiche

- ✓ Prolungamento durata studio fino al 31.12.2019:
 - Termine arruolamento → 31.12.2017
 - Fine periodo osservazione → 31.12.2019
- ✓ Raccolta di dati aggiuntivi in merito a gravidanza e partecipazione ad altri trial ed eventuali Sospette Reazioni Avverse (ADR), già segnalate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura interessata (scheda di Safety) → modifica eCRF
- ✓ Approfondimento disegno statistico

Emendamento II -> il protocollo versione 3.0 ha introdotto le seguenti modifiche:

- ✓ Prolungamento durata studio fino al 30.06.2020:
 - Termine arruolamento → 30.06.2018
 - Fine periodo osservazione → 30.06.2020



Emendamento III **BI** - **META** GIM 14

*Con il protocollo versione 4.0
(current version):*

- ✓ Prolungamento durata studio fino al 30 giugno 2022:
 - Termine arruolamento → 30.06.2020
 - Fine periodo osservazione → 30.06.2022

- ✓ Definizione dei criteri di *Publication Policy*:
 - il nome su ogni lavoro e l'ordine dei nomi saranno determinati dal **numero di pazienti arruolate e valutabili** per la determinata analisi utile per quel lavoro;
 - il centro a cui afferisce lo sperimentatore deve avere un **reclutamento attivo** al momento della determinata analisi.

- ✓ Aggiunta nuovo centro (Ospedale Pertini di Roma – P.I. Gamucci)

- **ESMO 2018:**
 - 1 poster
- **AIOM 2018:**
 - 2 poster
- **ESMO Advanced Breast Cancer International Consensus Conference 2019:**
 - Presentazione orale e press release
- **1 lavoro in extenso in press su Clinical Breast Cancer (Conte et al):**

«T-DM1 efficacy in HER2-positive metastatic breast cancer patients progressing after a taxane plus pertuzumab and trastuzumab: an Italian multicenter observational study»



Contatti CRO



- ✓ E-mail dedicata:
helpdesk.gim14@oncotech.org
- ✓ Riferimenti: **Clinical Research Technology S.r.l.**
Via S. Leonardo, trav. Migliaro - 84131 Salerno
tel: +39 (0) 89.301545
fax: +39 (0) 89.7724155


GIM19-STAR

**«Studio osservazionale per la valutazione
della compliance
al trattamento a base di inibitori
dell'ARomatasi nelle pazienti affette da
carcinoma della mammella ormonopositivo»**





Disegno dello studio



Arruolamento di pazienti affette da tumore della mammella positivo ai recettori ormonali candidate ad un trattamento con un inibitore dell'aromatasi (setting neo adiuvante, adiuvante e metastatico)

Valutazione della possibile correlazione dell'uso del generico vs. il farmaco branded con la compliance al trattamento (periodo massimo di osservazione 24 mesi)

- Tasso delle pazienti che sospendono il trattamento
- Tipo di inibitore dell'aromatasi impiegato, nonché le strategie terapeutiche messe in atto per gestire l'eventuale tossicità



Risultato atteso: perfezionamento delle conoscenze circa l'aderenza al trattamento a base di inibitori dell'aromatasi (branded vs. generico)

Totale pazienti attesi: 2144

Centri attivi: 33

Stato arruolamenti (1/2)

Nr.	Principal Investigator Date of SIV	2016	2017	2018	2019	TOT.
1	Ferdinando Riccardi NAPOLI, 13/03/2017		44	68	64	176
2	Michelino De Laurentiis NAPOLI, 28/04/2016	40	54	34		131
3	Graziella Pinotti VARESE, 25/10/2016	7	49	50		122
4	Antonio Gambardella NAPOLI, 06/09/2016	20	59	36		115
5	Alessandra Fabi ROMA, 15/12/2016		47	41		93
6	Federica Villa LECCO, 18/07/2016	27	13			40
7	Giovanni Scambia ROMA, 01/02/2017		18	17		39
8	Lucia Del Mastro GENOVA, 20/01/2017		37			37
9	Francesco Giotta BARI, 10/01/2017		32	4		33
10	Vincenzo Catalano PESARO, 19/07/2016	3	23			26
11	Luisa Molteni CASTELLANZA, 08/03/2017		14	5		19
12	Sabino De Placido NAPOLI, 07/07/2016	6	9			15

Stato arruolamenti (2/2)

Nr.	Principal Investigator Date of SIV	2016	2017	2018	2019	TOT.
13	Stefano Pepe SALERNO, 20/07/2016			15		15
14	Francesco Ferraù TAORMINA, 25/10/2017		4	10		14
15	Romana Segati Feltre, 04/11/2016	2	8			10
16	Anna Gambaro MILANO, 14/03/2017		7	1		8
17	Saverio Cinieri BRINDISI, 20/09/2016		4	1		5
18	Roberto Bordonaro CATANIA, 12/01/2017		5			5
19	Maria Giovanna Schintu OLBIA, 20/01/2017		5			5
20	Giovanni Benedetti MACERATA, 07/10/2016			2		2
21	Maria Morritti S. GIOV.ROTONDO, 07/06/2016	1				1
22	Giuliana Mara Corradini GARBAGNATE M., 29/07/2016	1				1
23	Rodolfo Mattioli FANO, 13/09/2016	1				1
Total		108	429	284	92	913

Raccomandazioni

È di fondamentale importanza raccogliere ad ogni visita i diari compilati dalle pazienti per la valutazione dell'aderenza al trattamento ed aggiornare costantemente le schede di trattamento in CRF

Studio Osservazionale STAR
Diario Mensile Trattamento

Diario Mensile di Trattamento

MESE: _____

Gentile Signora,

la invitiamo ad usare il seguente calendario in cui potrà segnare, mediante l'apposizione di una crocetta, i giorni in cui ha assunto il farmaco che le è stato prescritto per la malattia oggetto di osservazione dello studio STAR.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
31									

Risponda alle seguenti domande barrando la casella corrispondente con una X

1) Ha assunto regolarmente il farmaco?

SI

NO

2) Ha ritardato l'assunzione del farmaco?

SI

NO

➤ Se sì, per quale motivo ha ritardato l'assunzione del Farmaco?

GIM19 - STAR

Subject Code: ST-902-0001 Step 2 of 2
Year of birth: 01/06/1974

Last update: 25/03/2016 at 10:49:57 Temporary Save

ECOG PS

0- Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction

1- Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light house work, office work

2- Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours

3- Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours

4- Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair

AROMATASE INHIBITOR TREATMENT

Aromatase inhibitor treatment administered Branded --> Specify the trade name _____

Generic --> Specify the trade name _____

Row	Active substance	Daily dose		Purpose	Other Specify
		Dosage	Unit		
#1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
#2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
#3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
#4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
#5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>



CRF - il portale



Tumori
Eredo-Familiari

Progetti GIM

Tutti i dati dello studio sono raccolti mediante una piattaforma elettronica dedicata:

Sito: <http://www.oncotech.org/gim19>

email: star@cr-technology.com

Riferimenti CRO: Clinical Research Technology S.r.l.
info@cr-technology.com

Tel +39 081 19572570

FAX +39 (0) 89.77 24 155

GIM 23-POSTER

"Studio osservazionale prospettico sul trattamento ormonale adiuvante delle pazienti in premenopausa con carcinoma mammario precoce positivo ai recettori degli estrogeni"





Protocollo e disegno dello studio

Studio osservazionale prospettico multicentrico che coinvolge pazienti in stato premenopausale affette da carcinoma mammario con recettori degli estrogeni positivi

- **Numero di pazienti da arruolare:** 600 presso 30 Centri in Italia
- **Periodo di arruolamento:** 28 mesi

Obiettivo dello studio: registrare la scelta nella pratica clinica, del tipo di trattamento ormonale adiuvante (Tamoxifene, Tamoxifene + LhRh, Inibitori dell'aromatasi + LhRh) e correlare tale scelta con le caratteristiche biologiche del tumore (dimensioni del T, stato linfonodale, grado, livello dei recettori, Ki67, stato di HER2) e con le caratteristiche della paziente (età, pregresso trattamento chemioterapico).



Disegno dello Studio

Le pazienti saranno suddivise in gruppi in base al tipo di terapia ormonale adiuvante ricevuta:

- 1. Tamoxifene**
- 2. Tamoxifene + LhRh**
- 3. Inibitori delle aromatasi + LhRh**

Le differenze tra i gruppi saranno valutate con il test del Chi-quadro e il test Mann-Whitney



Status Regulatorio

Approvazione Comitato Etico Coordinatore

11 Febbraio 2019

Centri prossima attivazione	4
------------------------------------	----------

✓ I centri per i quali sarà chiuso l'iter regolatorio saranno contattati dalla CRO per concordare un appuntamento per la visita di attivazione telefonica

Centri in gestione contrattuale	7
--	----------

✓ Attesa ricezione contratto controfirmato e delibera per attivazione centro

Centri attesa valutazione CE	8
-------------------------------------	----------

✓ Centri per i quali i Comitati Etici hanno richiesto la modulistica centro-specifica a firma dei PI locali



Centri prossima sottomissione CE	10
---	-----------

- ✓ Centri aggiunti all'elenco centri versione 2.0 per i quali lo studio sarà sottomesso prossimamente ai rispettivi CE locali

Centri attesa conferma formale di adesione	4
---	----------

- ✓ Centri per i quali si attende conferma formale di partecipazione dai PI per successiva sottomissione al Comitato Etico



Raccomandazioni

- ✓ Fornire disponibilità al CRA per visita di attivazione del centro
- ✓ Compilare e mettere a disposizione del proprio CE la modulistica centro specifica utile per la valutazione dello studio
- ✓ Contattare la CRO per fornire la propria adesione formale alla sperimentazione



GIM 23-POSTER

contatti e referenti

Promoter: Consorzio Oncotech

Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Oncologica
Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Via Pansini 5, 80131 Napoli
Phone: +39 081 19572570

Principal Investigator: Prof.ssa Lucia Del Mastro

Ospedale Policlinico San Martino IRCCS
Breast Unit
Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova
Email: lucia.delmastro@hsanmartino.it

CRO: Clinical Research Technology

poster@cr-technology.com
info@cr-technology.com
Tel +39 (0) 81.19572570
FAX+39 (0) 89.77 24 155
<http://www.oncotech.org/gim23>