

**GIM** GRUPPO  
ITALIANO  
MAMMELLA

Ph. Courtesy Andrea Carloni

## **Riunione Annuale**

Le sfide della ricerca sul carcinoma mammario

**24 - 25** SETTEMBRE 2019

**TRIESTE**

**Simon Spazzapan CRO Istituto Nazionale Tumori – IRCCS Aviano**





# Agenda

## Sottogruppi Luminali in stadio avanzato

- GIM 8 - OVER
- GIM 16 - FEVEX
- GIM 18 - FUMANCE
- GIM 22 – ERICA
- GIM 24 PALBO-BP

# GIM 8 - OVER

*«A Randomized Trial with factorial Design comparing Fulvestrant ± Lapatinib ± Aromatase Inhibitor in metastatic breast cancer progressing after Aromatase Inhibitor therapy»*

## WORKSHOP GIM

Gruppo Italiano Mammella

24/25 settembre 2019

*Stato dell'arte dello studio*

# Disegno dello studio

- **Studio di fase III, randomizzato in doppio cieco, multicentrico**, con quattro bracci di trattamento con la presenza del Placebo: ARM 1. Fulvestrant + Lapatinib Placebo; ARM 2. Fulvestrant + IA + Lapatinib Placebo; ARM 3. Fulvestrant + Lapatinib; ARM 4. Fulvestrant + Lapatinib + IA
- Il tipo di IA nel braccio 2 e 4 è essere scelto in base al precedente trattamento che il paziente ha ricevuto con IA
- **Promotore:** Consorzio Oncotech
- **Study Chairman:** Prof. Sabino De Placido; Prof. Francesco Cognetti
- **Principal Investigator:** Prof. Sabino De Placido - Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Oncologica dell'Università di Napoli «Federico II»
- **Study Coordinator:** Dr. Michelino De Laurentiis (I.N.T. Fondazione G. Pascale - Napoli)





# Sample size

## Emendamento n.1 del 11/01/2011

- Adeguamento dosaggio del Fulvestrant da 250 mg a 500 mg ogni 28 gg
- Prolungamento periodo di arruolamento

**Obiettivo Primario:** confrontare la PFS di ARM 1 + ARM 2 vs ARM 3 + ARM 4 e ARM 2 + ARM 4 vs ARM 1 + ARM 3

**Obiettivi secondari:** TTP , OS , RR, e Clinical Benefi Rate

Stato dell'arte	
N. Pazienti totali	348
Primo paziente arruolato	24/09/2008
Ultimo paziente arruolato	11/03/2014
Periodo di Follow-up	36 mesi
Approvazione Comitato Etico Coordinatore	07/11/2007
Centri attivati	70
Centri che hanno arruolato almeno 1 paziente	44



# Raccomandazioni

**In data 31/10/2018 è stato comunicato a tutti i centri partecipanti che lo studio ha raggiunto il numero di eventi necessari per la stesura del report finale, terminando così la fase dei trattamenti**

Lo studio è attualmente in fase di follow-up

**È di fondamentale importanza la registrazione delle e-CRF attese:**

- chiusura delle schede di trattamento e fine trattamento che risultano ancora in pending
- aggiornare costantemente le schede di follow-up (FU): registrare almeno un FU all'anno
- importantissimo è la registrazione di eventuali eventi di progressione

# Pazienti arruolati per centro

Nome	Cognome	Città	Pazienti
Sabino	De Placido	Napoli	32
Saverio	Cinieri	Brindisi	30
Giovanni	Sanna	Sassari	24
Fabio	Puglisi	Udine	23
Corrado	Boni*	Reggio Emilia	22
Michelino	De Laurentiis	Napoli	22
Franco	Nolè	Milano	17
Lucia	Del Mastro	Genova	15
Filippo	Montemurro	Candiolo	14
Fedele	Scinto	Roma	12
Teresa	Gamucci*	Sora	11
Giacomo	Allegrini	Pontedera	11
Stefania	Gori	Negrar	10
Francesco	Cognetti	Roma	9
Michele	Caruso	Catania	8
Enzo	Veltri	Latina	8
Sandro	Barni	Treviglio	7
Francesco	Ferraù	Taormina	6
Rosachiara	Forcignanò	Lecce	6
Silvana	Saracchini	Pordenone	5
Alessandro	Bertolini	Sondrio	5
Ida	Pavese*	Roma	5
Antonio	Durando	Torino	4
Leonardo	Vigna	Roma	4

Top ten



# Pazienti arruolati per centro

Nome	Cognome	Città	Pazienti
Vita	Leonardi	Palermo	3
Michele	Aieta	Rionero in Vulture	3
Domenico	Amoroso	Lido di Camaiore	3
Antonio	Bernardo	Pavia	3
Monica	Indelli*	Ferrara	3
Giuseppe	Colucci*	Bari	3
Luca	Moscetti	Viterbo	3
Rosa Rita	Silva	Fabriano	2
Claudio	Verusio	Saronno	2
Maria Luisa	Barzelloni	Salerno	2
Giuseppe	Valmadre	Sondalo	2
Bruno	Daniele	Benevento	1
Antonio	Russo	Palermo	1
Carlo	Basurto	Perugia	1
Evaristo	Maiello	San Giovanni Rotondo	1
Antonio	Nuzzo*	Lanciano	1
Alfonso Maria	D'Arco*	Nocera Inferiore	1
Antonio	Febbraro	Benevento	1
Simon	Spazzapan	Aviano	1
Sergio	Fava	Legnano	1
TOTALE			348
* Gestione cambio PI			





# Sviluppi futuri

- Analisi dei dati acquisiti
- Pubblicazione report finale



# 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/gim8>

**email:**

[helpdesk.gim8@oncotech.org](mailto:helpdesk.gim8@oncotech.org)

**Riferimenti CRO:**

Clinical Research Technology S.r.l.

[info@cr-technology.com](mailto:info@cr-technology.com)

Tel +39 (0) 89.301 545

FAX +39 (0) 89.77 24 155

# GIM16-FEVEX

*“Fulvestrant seguito da everolimus più exemestane confrontato con exemestane più everolimus seguiti da fulvestrant in donne in postmenopausa affette da carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico, positivo per l’espressione dei recettori ormonali (HR+) e negativo per quella del recettore del fattore di crescita epidermico tipo 2 (HER2-), precedentemente trattate con inibitori dell’aromatasi non steroidei (NSAI): uno studio multicentrico di fase III”*

WORKSHOP GIM

Gruppo Italiano Mammella

Meeting GIM – Trieste, 24-25 Settembre 2019





# Contatti e referenti

## GIM16- FEVEX

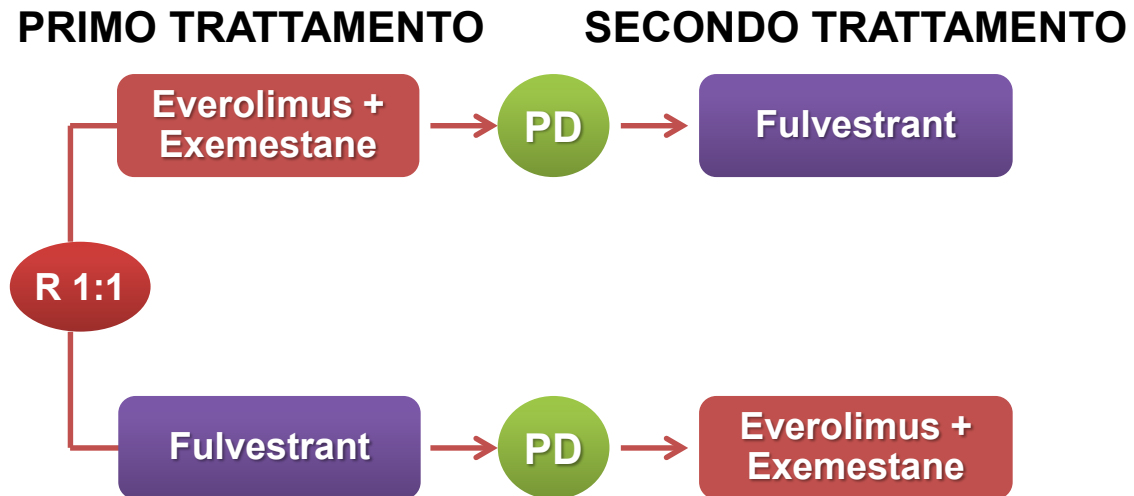
<b>Promotore</b>	Consorzio Oncotech Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Oncologica Università degli Studi di Napoli "Federico II" Via Pansini 5, 80131 – Napoli Phone: +39 081 5457281 mail: <a href="mailto:info@oncotech.org">info@oncotech.org</a>
<b>Principal Investigator</b>	Sabino De Placido Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Università degli Studi Federico II – Napoli
<b>Study coordinator</b>	Grazia Arpino Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Università degli Studi Federico II – Napoli ----- Michelino De Laurentiis IRCCS «Fondazione G.Pascale» - Napoli
<b>Responsabile Ricerca Translazionale</b>	Mario Giuliano Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia Università degli Studi Federico II – Napoli
<b>CRO</b>	Clinical Research Technology <a href="mailto:helpdesk.fevox@oncotech.org">helpdesk.fevox@oncotech.org</a> 081 19572570 089 7724155

# Disegno dello studio

**Studio di Fase III, multicentrico, randomizzato, in aperto, a gruppi paralleli**

Primo pz arruolato  
Dicembre 2015

**N = 745**  
Pz in postmenopausa  
con Ca mammario  
avanzato HR+/HER2-,  
precedentemente trattato  
con (NSAI)



## Co-primary end-points primari:

- PFS1 al completamento del primo trattamento sulla base delle valutazioni locali
- PFS1+ PFS2 al completamento della sequenza sulla base delle valutazioni locali

## Stratificazione:

- Metastasi viscerali
- Prima linea con DFI ≤12 mesi vs Prima linea con DFI >12 mesi vs seconda linea



# Ricerca traslazionale

Tutti i pazienti che aderiranno allo studio dovranno fornire il proprio consenso alla donazione di:

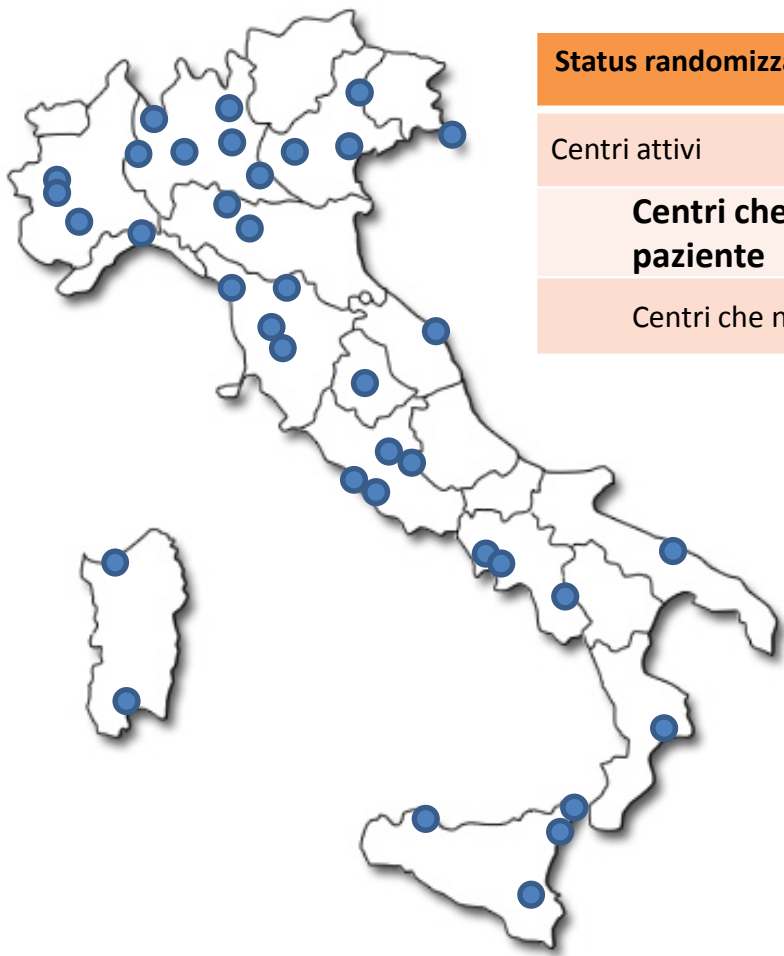
- 20 ml di sangue all'arruolamento e alla I e II progressione per l'estrazione del DNA tumorale circolante (ctDNA) dal plasma allo scopo di determinare lo stato dei biomarcatori tumorali selezionati

**Qualora non fosse possibile raccogliere i campioni ematici, si può procedere ugualmente alla randomizzazione del paziente dopo segnalazione della deviazione**

Il protocollo prevede la donazione facoltativa da parte del paziente di:

- Un blocco tumorale in paraffina del tumore primario all'arruolamento (opzionale)
- Un blocco tumorale in paraffina del tumore del sito metastatico alla I e alla II progressione (opzionale)

# Centri partecipanti e status arruolamenti



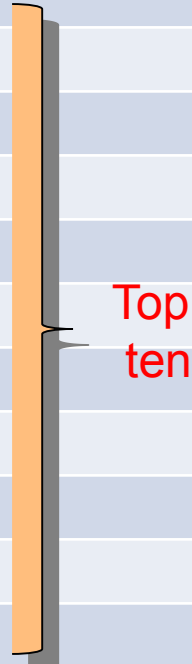
Status randomizzazione	Dettaglio
Centri attivi	53
<b>Centri che hanno randomizzato almeno 1 paziente</b>	<b>37</b>
Centri che non hanno randomizzato pazienti	18

Status pazienti	Dettaglio
Pazienti randomizzati	142
<b>Arm A (Everolimus+Exemestane → Fulvestrant)</b>	70
<b>Arm B (Fulvestrant → Everolimus+Exemestane)</b>	72



# Stato randomizzazione (1/3)

Principal Investigator	Località	TOT pz randomizzate
Sabino De Placido	<i>Napoli</i>	15
Michele Orditura	<i>Napoli</i>	15
Lucia Del Mastro	<i>Genova</i>	12
Michelino De Laurentiis	<i>Napoli</i>	9
Francesco Cognetti	<i>Roma</i>	9
Vincenzo Adamo	<i>Messina</i>	7
Laura Amaducci	<i>Faenza</i>	7
Filippo Montemurro	<i>Candiolo</i>	6
Armando Santoro	<i>Rozzano</i>	6
Ferdinando Riccardi	<i>Napoli</i>	5
Fabio Puglisi	<i>Udine</i>	5
Saverio Cinieri	<i>Brindisi</i>	4
Giacomo Allegrini	<i>Pontedera</i>	3
Carlo Tondini	<i>Bergamo</i>	3
Giampaolo Tortora	<i>Verona</i>	3
Vito Lorusso	<i>Bari</i>	3







# Stato randomizzazione (2/3)

Principal Investigator	Località	TOT pz randomizzate
Mario Brandi	<i>Barletta</i>	3
Vincenzo Montesarchio	<i>Napoli</i>	2
Evaristo Maiello	<i>S. Giovanni Rotondo</i>	2
Chiara Saggia	<i>Novara</i>	2
Roberto Bordonaro	<i>Catania</i>	2
Andrea Michelotti	<i>Pisa</i>	2
Mariangela Ciccarese	<i>Lecce</i>	2
Salvatore Pisconti	<i>Statte</i>	2
Clementina Savastano	<i>Salerno</i>	1
Patrizia Vici	<i>Roma</i>	1
Lorenzo Livi	<i>Firenze</i>	1
Giuseppe Tonini	<i>Roma</i>	1
Antonio Russo	<i>Palermo</i>	1
Lucio Laudadio	<i>Lanciano</i>	1
Laura Scaltriti	<i>Guastalla</i>	1
M.Giuseppa Sarobba	<i>Nuoro</i>	1



## Stato randomizzazione (3/3)

Principal Investigator	Località	TOT pz randomizzate
Laura Biganzoli	<i>Prato</i>	1
Stefano Pepe	<i>Salerno</i>	1
Clara Natoli	<i>Chieti</i>	1
Claudio Zamagni	<i>Bologna</i>	1
Paolo Vigneri	<i>Catania</i>	1
	<b>TOTALE PAZIENTI RANDOMIZZATE 142</b>	

Mancano solo 8 casi per raggiungere l'obiettivo dei **150 pazienti**



# Raccomandazioni

È di fondamentale importanza:

- **continuare lo screening per raggiungere i 150 pazienti randomizzati (mancano 8 casi)**
- **registrare le e-CRF attese**
  - chiusura delle schede di trattamento che risultano ancora in pending e aggiornamento costante delle schede di follow-up
- segnalare eventuali deviazioni al protocollo o eventi avversi che insorgano eventualmente nei pazienti ancora in studio
- raccogliere i campioni ematici nelle tempistiche previste dal protocollo



# 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/gim16>

**email:**

[helpdesk.fevex@oncotech.org](mailto:helpdesk.fevex@oncotech.org)

**Riferimenti CRO:**

Clinical Research Technology S.r.l.  
[info@cr-technology.com](mailto:info@cr-technology.com)

Tel +39 081 19572570

FAX +39 (0) 89.77 24 155

# GIM18-FUMANCE

*“Studio randomizzato di fase III di Fulvestrant come terapia di mantenimento dopo la I linea chemioterapica in pazienti in post-menopausa HER2-negativo con tumore della mammella avanzato”*

**WORKSHOP GIM**

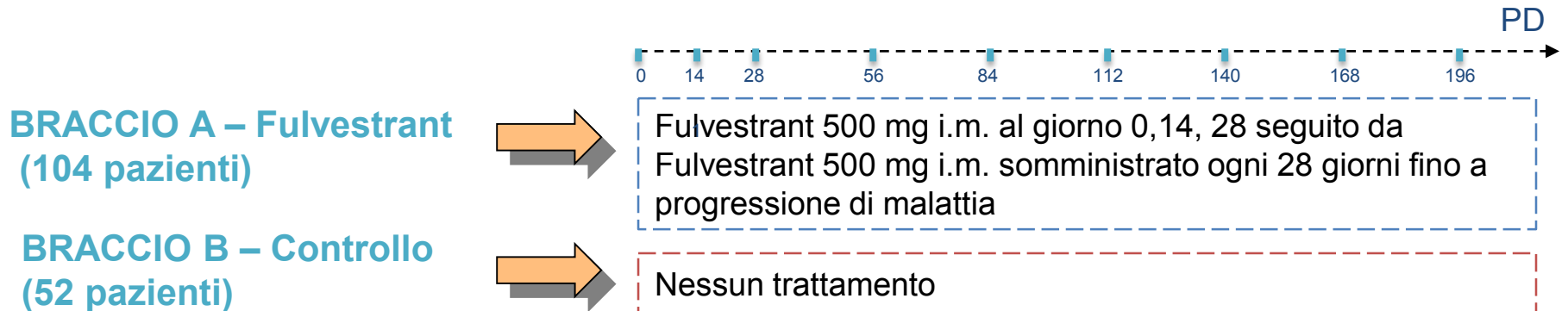
**Gruppo Italiano Mammella**

**Meeting GIM-Trieste, 24-25 settembre 2019**



# Disegno dello studio

- Lo studio è randomizzato, multicentrico e comparativo
- Donne affette da carcinoma mammario metastatico con HR+, HER2-, rispondenti o con malattia stabile dopo la prima linea con chemioterapia scelta a discrezione del medico sperimentatore verranno randomizzate in rapporto 2:1 per ricevere Fulvestrant (braccio A sperimentale) o nessun trattamento (braccio B)



Chairman: dr. Francesco Cognetti

Writing committee: dr. ssa Alessandra Fabi, dr. ssa Paola Malaguti

# Criticità

A causa del basso rate di reclutamento l'arruolamento dei pazienti è stato chiuso anticipatamente lo scorso **Febbraio 2019**.

**Fumance**  
GIM 18

GIM1 (N-)	GIM2	GIM3 (FATA)	GIM4 (LEAD)	GIM5 (CYPLEC)
GIM6 (PROMISE)	GIM7 (DOT)	GIM8 (OVER)	GIM9 (NEO-ADIXERN)	GIM10 (CONSENT)
GIM11 (BERGI)	GIM12 (TYPHER)	GIM13 (AMBRA)	GIM14 (BIOMETA)	GIM15 (NEPA)
GIM16 (FEVEX)	<b>GIM18 (FUMANCE)</b>	GIM19 (STAR)	GIM20 (CitoHer2)	GIM22 (ERICA)

Gruppo Italiano Mammella **GIM**

Home | Pharmacovigilance | Personal Data | Study Info | Logout

eCRF  
Documents  
FAQ

*Gent.mi Sperimentatori,  
vi informiamo che a causa del basso rate di reclutamento nello studio, l'arruolamento nel GIM18-FUMANCE è stato chiuso anticipatamente.  
Pertanto, d'ora in poi, non sarà più possibile randomizzare nuovi casi nel protocollo.  
Vi chiediamo, ad ogni modo, di aggiornare in maniera tempestiva i dati relativi ai pazienti attualmente ancora in studio.*







# Raccomandazioni

**È di fondamentale importanza la registrazione delle e-CRF attese:**

- chiusura delle schede di trattamento che risultano ancora in pending
- aggiornamento costante delle schede di follow-up (FU): *le pazienti dovranno essere seguite in un follow-up di sopravvivenza ogni nove settimane dopo PD fino alle analisi di studio o decesso eventuale delle pazienti.*
- segnalazione di eventuali deviazioni al protocollo o di eventi avversi che insorgano eventualmente nei pazienti ancora in studio



# Contatti CRO

**Sito:** <http://www.oncotech.org/gim18>

**email:** [helpdesk.fumance@oncotech.org](mailto:helpdesk.fumance@oncotech.org)

**Riferimenti CRO:** Clinical Research Technology S.r.l.

Tel +39 (0) 89.301 545

FAX +39 (0) 89.77 24 155

# Studio GIM22-ERICA

*“Second line ERIbulin followed by CApecitabine or the reverse sequence in HER2-negative Metastatic Breast Cancer (MBC) patients: a randomized phase II study – ERICA trial”*

**Meeting GIM  
Trieste, 25 settembre 2019**



# Referenti

---

**Promotore**

*Consorzio Oncotech  
c/o Dipartimento di Medicina Clinica e  
Chirurgia – Oncologia  
Università degli studi di Napoli “Federico II” - Napoli*

**Principal Investigator**

*Michelino De Laurentiis  
Istituto Nazionali Tumori – Fondazione G. Pascale  
S.C. Oncologia Medica Senologica - Napoli*

**Coordinatori scientifici**

*Mario Rosario D’Andrea  
Ospedale San Filippo Neri – ASL Roma 1  
UOC Oncologia - Roma*

*Guido Giordano  
Ospedali Riuniti  
Oncologia Medica - Foggia*

---



# Disegno dello studio

- Studio di **fase II**, randomizzato, a 2 bracci, in aperto, multicentrico **di seconda linea**.
- Popolazione: pazienti con **carcinoma mammario metastatico (MBC) HER2-negativo (luminali o triplici negativi)**, in progressione dopo precedente trattamento chemioterapico **in qualsiasi setting** con antracicline e taxani e candidate ad una chemioterapia di seconda linea (randomizzazione: eribulina vs capecitabina). **Le cicline non sono considerate «linea di chemioterapia»**
- Dimensione campionaria: **n. 150 pazienti randomizzate (75/braccio)**
- Durata arruolamento: **24 mesi**
- Obiettivi:
  - ✓ indagare le potenziali strategie di trattamento a lungo termine per pazienti con MBC HER2–negativo;
  - ✓ esaminare il ruolo dell'eribulina nel contesto di un trattamento sequenziale;
  - ✓ valutare potenziali meccanismi di azione che sostengano l'uso di eribulina come primo farmaco nella strategia di trattamento MBC.



**N. 150 pazienti:**

- ✓ MBC HER2-negativo
- ✓ Precedente trattamento con antracicline e taxani (qualsiasi setting)
- ✓ Precedente regime chemioterapico per carcinoma avanzato o metastatico
- ✓ ECOG PS  $\leq 2$

Random.  
1:1

**Eribulina (75 paz.)**

*1.23 mg/m<sup>2</sup> i.v. nei giorni 1, 8 ogni 21 giorni*

**2<sup>a</sup> linea**

**Capecitabina (75 paz.)**

*1250 mg/m<sup>2</sup> p.o. due volte al giorno dal giorno 1 al 14, ogni 21 giorni*

PD



**Capecitabina**

*1250 mg/m<sup>2</sup> p.o. due volte al giorno dal giorno 1 al 14, ogni 21 giorni*

**3<sup>a</sup> linea**

PD



**Eribulina**

*1.23 mg/m<sup>2</sup> i.v. nei giorni 1, 8 ogni 21 giorni*

Fattori stratificazione:

- TNBC
- Prior BEV
- Prior CDK inhibitors
- Numero centro
- ECOG PS 0-1 vs 2

**Endpoint primario:** sopravvivenza totale libera da progressione (PFS-T)

**Endpoint secondari:** Sopravvivenza globale (OS) Qualità di vita salute (QoL) Tasso di controllo della malattia (CBR) in 2° e 3° linea/ Sopravvivenza post progressione (PPS)



# Ricerca esploratoria

- Analisi di biomarcatori sui campioni ematici dei pazienti arruolati, al fine di esaminare:
  - DNA tumorale circolante (ctDNA)
  - Marker angiogenetici (tra cui VEGF, bFGF)
  - Biomarker EMT (epithelial-mesenchymal transition) (E- Cadherin, N-Cadherin, Vimentin, TGF-beta)
  - Pannello di citochine
  
- Prelievo ulteriori **campioni di sangue** (n. 5 prelievi per paziente nell'arco dell'intero studio) alle seguenti visite:
  1. Allo **Screening**
  2. Alla **prima rivalutazione** strumentale della malattia, ossia a circa 8 settimane ( $\pm 7$  giorni) dall'inizio della terapia con il primo farmaco in studio
  3. A **progressione di malattia (PD)** nel corso del trattamento **con il 1<sup>^</sup> farmaco** in studio
  4. Alla **prima rivalutazione** della malattia nel corso del trattamento **con il secondo farmaco**, sempre a circa 8 settimane ( $\pm 7$  giorni) dall'inizio della terapia
  5. A **progressione di malattia (PD)** durante il trattamento **con il 2<sup>^</sup> farmaco** in studio



# Status etico-amministrativo

*Aggiornato al 6 settembre 2019*

<b>Situazione Centri</b>	<b>Numero centri</b>	<b>Situazione Centri</b>	<b>Numero centri</b>
Centri con approvazione CE	32	Centri attivi	31
Centri in attesa valutazione CE	1	Centri di prossima apertura	1
Centri con parere CE non favorevole	4		
Centri da aggiungere con emendamento	2		
Centri ritirati	3		
<b>Totale centri coinvolti</b>	<b>42</b>		





# Centri attivi e status arruolamenti (1 di 3)

Principal Investigator	Località	Centro	Data SIV	Totale pazienti arruolati
De Laurentiis Michelino	Napoli	Istituto Nazionale dei Tumori - Fondazione G. Pascale	20/07/2018	<b>1</b>
Adamo Vincenzo	Messina	A.O. Ospedale Papardo	19/02/2019	<b>0</b>
Amaducci Laura	Faenza	AUSL Romagna	01/02/2019	<b>1</b>
Blasi Livio	Palermo	ARNAS Civico - Azienda Ospedaliera "Civico di Cristina"	14/11/2018	<b>0</b>
Bordonaro Roberto	Catania	A.R.N.A.S. Garibaldi - P.O. Nesima	18/07/2019	<b>0</b>
Cassano Alessandra	Roma	Fondazione Policlinico A. Gemelli	13/03/2019	<b>0</b>
De Placido Sabino	Napoli	AOU Federico II	27/11/2018	<b>0</b>
Del Mastro Lucia	Genova	Ospedale Policlinico San Martino	19/02/2019	<b>1</b>
Fabi Alessandra	Roma	IFO - Istituto Nazionale Tumori Regina Elena	17/10/2018	<b>3</b>
Febbraro Antonio	Benevento	Ospedale Fatebenefratelli	12/11/2018	<b>0</b>
Fiorio Elena	Verona	A.O.U. Integrata Verona	27/11/2018	<b>0</b>



## Centri attivi e status arruolamenti (2 di 3)

Principal Investigator	Località	Centro	Data SIV	Totale pazienti arruolati
Gamucci Teresa	Roma	Ospedale Pertini	10/04/2019	<b>2</b>
Garrone Ornella	Cuneo	A.O. S. Croce e Carle	18/10/2018	<b>0</b>
Gianni Luca	Milano	IRCCS Ospedale San Raffaele	13/03/2019	<b>0</b>
Giordano Monica	San Fermo della Battaglia	ASST Lariana - Ospedale Sant'Anna	09/01/2019	<b>0</b>
Maiello Evaristo	San Giovanni Rotondo	IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza	11/03/2019	<b>0</b>
Masetti Riccardo	Roma	Policlinico Universitario A. Gemelli	12/03/2019	<b>2</b>
Minelli Mauro	Roma	A.O. San Giovanni-Addolorata	23/04/2019	<b>0</b>
Mirabelli Rosanna	Catanzaro	A.O. Pugliese-Ciaccio	17/04/2019	<b>0</b>
Montesarchio Vincenzo	Napoli	AORN dei Colli - Ospedale Monaldi	22/10/2018	<b>0</b>
Orditura Michele	Napoli	Università degli studi della Campania L. Vanvitelli	22/01/2019	<b>1</b>
Pascoletti Gaetano	Udine	ASUIUD P.O. "Santa Maria della Misericordia"	15/11/2018	<b>3</b>



## Centri attivi e status arruolamenti (3 di 3)

Principal Investigator	Località	Centro	Data SIV	Totale pazienti arruolati
Pinotti Graziella	Varese	ASST Sette Laghi - Ospedale Di Circolo e Fondazione Macchi	17/01/2019	0
Prochilo Tiziana	Brescia	Fondazione Poliambulanza, Istituto Ospedaliero	08/02/2019	0
Raffaele Mimma	Roma	ASL Roma 1 - UOSD Oncologia Sant'Andrea	14/11/2018	3
Riccardi Ferdinando	Napoli	A.O.R.N. "A. Cardarelli"	22/10/2018	0
Roselli Mario	Roma	Policlinico Universitario Tor Vergata	17/10/2018	1
Salvini Piermario	Bergamo	Humanitas Gavazzeni	08/05/2019	0
Santini Daniele	Roma	Università Campus Biomedico	24/10/2018	1
Vaccaro Angela	Frosinone	Ospedale Fabrino Spaziani	19/03/2019	2
Vaccaro Angela	Sora	Ospedale S.S Trinità	18/03/2019	0

**Totale centri attivi: N. 31**

**vs**

**Totale centri che arruolano: N. 12**

# Dettaglio situazione centri non attivi

Principal Investigator	Località	Centro	Status	Data status	Note
Natoli Clara	Chieti	Ospedale Clinicizzato `S. Annunziata`	Approvato CE	10/01/2019	Atteso contratto e delibera dall'Ente per attivare il centro
<b>Totale centri di prossima attivazione</b>					<b>N. 1</b>
Iop Aldo	Latisana	AAS2 Bassa-Friuliana-Isontina	Attesa valutaz. CE	Luglio 2018	Pratica di valutazione bloccata c/o segreteria locale del CE
<b>Totale centri in attesa valutazione CE</b>					<b>N. 1</b>
Airoldi Mario	Torino	AOU Città Salute e Scienza	Non Approvato CE	17/07/2018	Il Comitato Etico (comune ai 4 centri) non ha ritenuto valida la sussistenza dei requisiti no-profit dello studio
Di Maio Massimo	Torino	A.O. Ordine Mauriziano			
Donadio Michela	Torino	AOU Città Salute e Scienza			
Turletti Anna	Torino	Ospedale Martini			
<b>Totale centri con parere CE non favorevole</b>					<b>N. 4</b>
Di Bisceglie Maurizio	Foggia	Ospedali Riuniti Foggia	Ricevuta adesione	29/05/2019	Emendamento in gestione
Giotta Francesco	Bari	IRCCS Ist. Tumori "G. Paolo II"	Ricevuta adesione	27/05/2019	Emendamento in gestione
<b>Totale centri da aggiungere con emendamento</b>					<b>N. 2</b>
Biganzoli Laura	Firenze	Ospedale Di Prato - S. Stefano	Ritirato	04/07/2018	
Montemurro Filippo	Candiolo	Istituto di Candiolo FPO-IRCCS	Ritirato	27/09/2018	
Vellani Giorgio	Torino	ASL 4 Torino	Ritirato	15/05/2019	
<b>Totale centri ritirati</b>					<b>N. 3</b>



# Status arruolamenti



Aggiornato al 6 settembre 2019

Status pazienti arruolati	Numero pazienti
<i>In Screening (attesa randomizzazione)</i>	0
<i>Screening failures</i>	1
<i>Randomizzati Non eleggibili</i>	2
<i>Randomizzati eleggibili</i>	18 (braccio A: 10 vs braccio B: 8)
<b>Totale arruolati (a partire dal 30/07/2018)</b>	<b>21</b>



# Dettaglio arruolati/mese (2 di 2)



N.B.: the yellow column may contain partial data as referred to the current month

Nr.	Principal Investigator / Location	2018						2019									Tot.
		JUL	AUG	SEP	OCT	NOV	DEC	JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP	
26	Graziella Pinotti / Varese Date of SIV: 17/01/2019																0
36	Tiziana Prochilo / Brescia Date of SIV: 08/02/2019																0
2	Vincenzo Adamo / Messina Date of SIV: 19/02/2019																0
18	Evaristo Maiello / San Giovanni Rotondo Date of SIV: 11/03/2019																0
9	Alessandra Cassano / Roma Date of SIV: 13/03/2019																0
34	Luca Gianni / Milano Date of SIV: 13/03/2019																0
33	Angela Vaccaro / Sora Date of SIV: 18/03/2019																0
38	Rosanna Mirabelli / Catanzaro Date of SIV: 17/04/2019																0
20	Mauro Minelli / Roma Date of SIV: 23/04/2019																0
35	Piermario Salvini / Bergamo Date of SIV: 08/05/2019																0
7	Roberto Bordonaro / Catania Date of SIV: 18/07/2019																0
<b>Total number of open sites: 31</b>		2018						2019									
<b>Total number of recruiting sites: 12</b>		JUL	AUG	SEP	OCT	NOV	DEC	JAN	FEB	MAR	APR	MAY	JUN	JUL	AUG	SEP	
<b>Total number of enrolled patients:</b>		1	0	0	1	0	0	2	2	3	2	3	2	4	1	0	21

Screening failure	Randomized		
	Eligible	Not Eligible	Not yet
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
0			
1	18 A:10 B:8	2	0



# Criticità

## Basso rate di arruolamento



Risulta necessario arruolare pazienti nel breve tempo e concludere la fase di arruolamento (150 pz.) entro luglio 2020





# Contatti CRO



**E-mail studio:**

[helpdesk.gim22@oncotech.org](mailto:helpdesk.gim22@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



# GIM 24



## Palbo\_Beyond\_ Progression Palbo\_BP

*«Palbociclib plus Fulvestrant in women with hormone receptor positive (HR+) and human epidermal growth factor receptor type 2 negative (HER2-) locally advanced (LABC) or metastatic breast cancer (MBC) previously treated with a cycline inhibitor in combination with an aromatase inhibitor hormonal therapy: a multicentre, phase II trial»*

**WORKSHOP GIM**

**Gruppo Italiano Mammella**

**24/25 Settembre 2019**

***Stato dell'arte dello studio***



# Disegno dello studio

- **Studio di fase II, multicentrico, interventistico a singolo braccio** che segue il disegno ottimale di Simon a due stadi (analisi statistica a 59 pazienti con ripresa arruolamento per i successivi 109 se  $RC+RP+SD \geq 19$ ). E' prevista, inoltre, una rilevante analisi traslazionale con raccolta di campioni ematici (mandatori) e tissutali (opzionali)
- **Promotore:** Consorzio Oncotech
- **Chairman:** Prof. Sabino De Placido
- **Principal Investigator:** Prof.ssa Grazia Arpino - **Medical Monitor:** Dott. Carmine De Angelis presso l'Università di Napoli Federico II
- **Centri:** 18

**Endpoint primario:** CBR (valutazione locale), QoL  
**Endpoint secondari:** ORR, PFS, OS, Safety

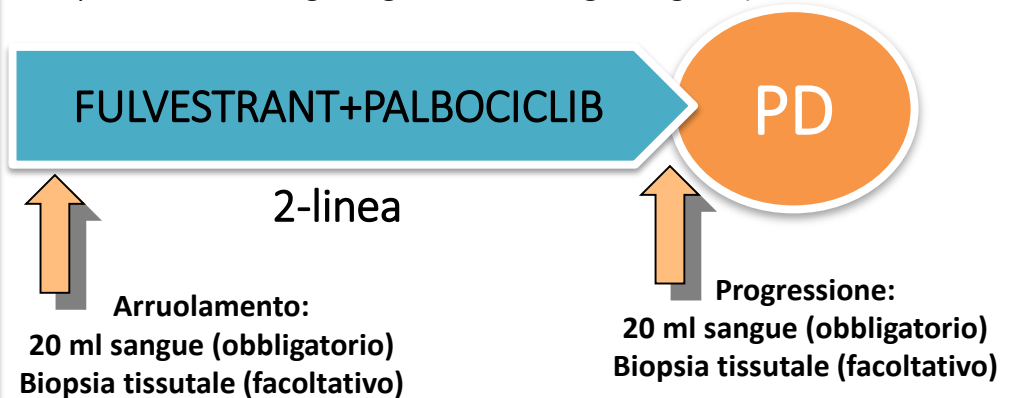
**POPOLAZIONE DELLO STUDIO**  
(n=168)

Pazienti pre e post menopausale con Carcinoma mammario alla mammella HER2 negativo HR+

Setting Adjuvante\*

Progressione dopo almeno 6 mesi di terapia standard di prima linea AI+ inibitore CDK4/6

(fulvestrant 500 mg nei giorni 1, 15 e 29 e successivamente ogni 28 giorni +  
palbociclib 125 mg dal giorno 1 al 21 ogni 28 giorni)



\*Recidiva di malattia  $\geq 12$  mesi dall'ultima dose di CDK4/6 nel setting adjuvante

# Stato di avanzamento centri (al 19/09/2019)

PI	Città	Denominazione centro	Status
<b>Grazia Arpino</b>	<b>Napoli</b>	<b>Università degli Studi Federico II</b>	<b>Attivato: atteso 1 arruolato</b>
Vincenzo Adamo	Messina	A.O. Papardo	Prossima attivazione
Teresa Gamucci	Roma	Ospedale Sandro Pertini	Parere favorevole
Vincenzo Montesarchio	Napoli	Ospedale Monaldi	Parere favorevole alla firma
Michele Orditura	Napoli	Università degli Studi L. Vanvitelli	Parere favorevole alla firma
Paola Lucia Poletti	Bergamo	Osp. Riuniti - ASST Papa Giovanni XXIII	Attesa valutazione CE
Ferdinando Riccardi	Napoli	A.O.R.N. "A. Cardarelli"	Attesa valutazione CE
Giuseppina Sanna	Prato	Nuovo Osp. di Prato S. Stefano	Attesa valutazione CE
Salvatore Del Prete	Frattamaggiore	Ospedale civile S. Giovanni di Dio	Attesa valutazione CE
Michelino De Laurentiis	Napoli	Fondazione G.Pascale	Attesa valutazione CE
Filippo Montemurro	Candiolo	Fond. Piemonte per l'Oncologia IRCCS	Attesa valutazione CE
Andrea Michelotti	Pisa	A.O.U. Ospedale S. Chiara	Attesa valutazione CE
Lucia Del Mastro	Genova	A.O.U. - San Martino	Attesa valutazione CE
Fabio Puglisi	Aviano	Istituto Nazionale Tumori - Aviano	Attesa valutazione CE
Saverio Cineri	Brindisi	ASL - Brindisi	Attesa valutazione CE
Fabi Alessandra	Roma	Ist. Nazionale Tumori Regina Elena	Attesa valutazione CE
Luca Moschetti	Modena	A.O.U. di Modena	Richiesto cambio P.I.
Mariangela Ciccarese	Lecce	Ospedale Vito Fazzi	Richiesto cambio P.I.
<b>Tot. centri partecipanti: 18</b>			



# Raccomandazioni

- Si raccomanda a tutti i centri di accelerare, per quanto possibile, l'iter valutativo/amministrativo interno per poter essere autorizzati all'arruolamento dal Promotore
- Data l'importante componente di analisi traslazionale dello studio, si chiede il massimo sforzo nel raccogliere puntualmente i campioni ematici in provette fornite (Cell-Free DNA BCT STRECK). I campioni dovranno essere conservati a  $-4^{\circ}\text{C}$  e spediti entro 5 giorni dal prelievo al centro coordinatore (i centri potranno consultare la work Instruction dedicata per ogni dettaglio)

***Coordinatori della ricerca traslazionale:***

*Dott. Carmine De Angelis e Dott. Mario Giuliano*



# Sviluppi futuri

- Ad oggi non ci sono dati sul ruolo di un inibitore CDK4/6 in combinazione con fulvestrant in pazienti con tumore della mammella in progressione ad una terapia adiuvante o di prima linea con terapia ormonale in associazione ad un inibitore di CDK4/6. Lo studio si propone, pertanto, di valutare l'efficacia e la sicurezza di palbociclib + fulvestrant in donne in pre- e in post-menopausa in progressione ad un trattamento di combinazione con terapia ormonale (inibitore dell'aromatasi o tamoxifen  $\pm$  analogo LHRH) e un inibitore di CDK4/6
- **Studio simile:** Study Chair: Vered Stearns, M.D. Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins (100 pts) .Primo pz arruolato 10.2016 – ultimo pz arruolato previsto per 1/2020
- Lo studio si propone, inoltre, di analizzare biomarcatori predittivi di risposta/resistenza a fulvestrant + palbociclib e di valutare la qualità della vita delle pazienti che ricevono il trattamento sperimentale

# CRF - il portale

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

<https://www.oncotech.org/gim24>

Helpdesk: [helpdesk.gim24@oncotech.org](mailto:helpdesk.gim24@oncotech.org)



Tumori  
Eredo-Famillari

## Progetti GIM

Palbociclib plus fulvestrant in women with hormone receptor positive and human epidermal growth factor receptor type 2 negative locally advanced or metastatic breast cancer previously treated with a CDK4/6 inhibitor in combination with hormonal therapy: a multicenter, phase II trial - Palbo-BP

[helpdesk.gim24@oncotech.org](mailto:helpdesk.gim24@oncotech.org) | P.I. Grazia Arpino

---

**Sito:** <http://www.oncotech.org/gim24>

---

**email:** [helpdesk.gim24@oncotech.org](mailto:helpdesk.gim24@oncotech.org)

**Riferimenti CRO:** Clinical Research Technology S.r.l.  
[info@cr-technology.com](mailto:info@cr-technology.com)  
Tel +39 (0) 89.301 545  
FAX +39 (0) 89.77 24 155

---



# Un ringraziamento speciale va a ONCOTECH in particolare ai Project Manager:

- GIM 8 (Over) **Danilo Spadavecchia**
- GIM16 (FEVEX) GIM 18 (Fumance) **Sara Mannini**
- GIM 22 – ERICA **Carmen Caruso**
- GIM 24 PALBO-BP: **Maria Addabbo**