

Riunione Annuale

GIM GRUPPO
ITALIANO
MAMMELLA



26-27 SETTEMBRE 2025 BERGAMO

HOTEL EXCELSIOR SAN MARCO

PIAZZA DELLA REPUBBLICA, 6

GIM30-RAPID

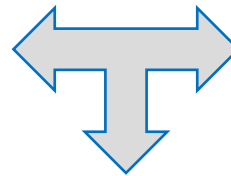
«An observational, multicenter, study evaluating the safety of Real-life Pertuzumab and Trastuzumab Fixed Dose combination: the RAPID study»

Dr. Giuseppe Buono
SSD Ricerca Clinica e Traslazionale in Senologia
IRCCS Fondazione G. Pascale, Napoli

Disegno dello studio

- **Studio osservazionale, prospettico, multicentrico**
- **Promotore:** Fondazione Oncotech
- **Principal Investigator:** Prof. Michelino De Laurentiis - INT-IRCCS «Fondazione Pascale»
- **Clinical Coordinator:** Dott. Giuseppe Buono - INT-IRCCS «Fondazione Pascale»
- **Centri partecipanti: 20**

Pazienti con cancro alla mammella localizzato o metastatico HER2+ in attuale o prossimo trattamento con **PH FDC per via sottocutanea (Phesgo)** in seguito alla somministrazione endovenosa di trastuzumab e pertuzumab



Durata dello studio

- **Arruolamento:** fino a 12 mesi
- **Periodo di osservazione:** 12 mesi
- **Durata totale:** circa 2 anni

Lo Studio si propone di valutare la sicurezza del trattamento con PH FDC SC in pazienti che stiano attualmente ricevendo o in procinto di ricevere la terapia con almeno 6 cicli rimanenti di trattamento da pratica clinica

TARGET 80 PAZIENTI: RAGGIUNTO!

Obiettivi ed Endpoint

Obiettivo primario

- ❖ **Sicurezza** di PH FDC SC in pazienti con carcinoma mammario HER2-positivo dopo la chemioterapia + trastuzumab e pertuzumab endovena, che stiano ricevendo o in procinto di ricevere una terapia con PH FDC SC

Obiettivi secondari

- ❖ **Costo sociale** del paziente attraverso un questionario specifico
- ❖ **Qualità della vita** correlata alla salute del paziente (HRQoL)

Endpoint primario

- ❖ Numero e percentuale di pazienti con **Eventi Avversi** (AEs) di grado 3-4, secondo i «Common Terminology Criteria for Adverse Events» del National Cancer Institute versione 5.0 (NCI CTCAE v5.0)

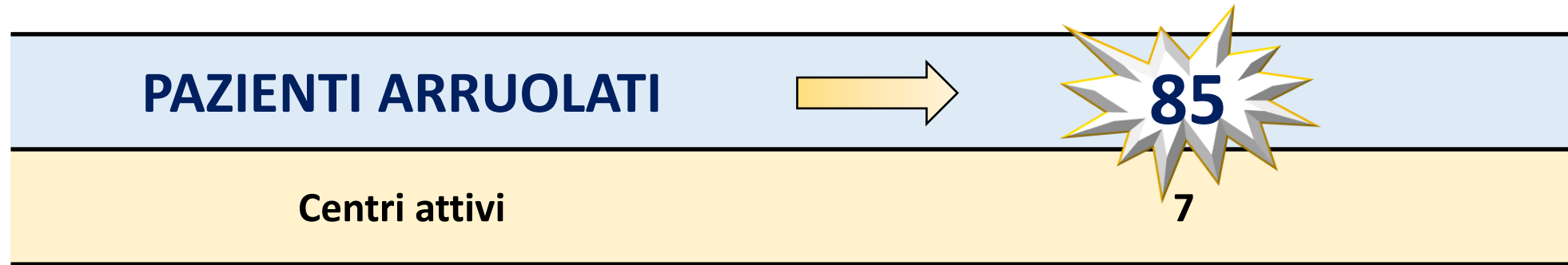
Endpoint secondari

- ❖ Numero e percentuale di pazienti con qualsiasi **AE**
- ❖ **Costo sociale** (perdita di produttività per pazienti e caregiver)
- ❖ **HRQoL** (questionario EORTC QLQ-C30)

Status Centri Attivati

PI	Centro	Città	Status centro
Michelino De Laurentiis	Istituto Nazionale Tumori G. Pascale	Napoli	CENTRO ATTIVO 27 Pazienti
Michele Orditura	AORN Sant'Anna e San Sebastiano	Caserta	CENTRO ATTIVO 24 Pazienti
Fabio Puglisi	Centro di Riferimento Oncologico (CRO) IRCCS	Aviano	CENTRO ATTIVO 16 Pazienti
Luigi Leo	ASL Napoli 3 SUD - Cav. R. Apicella	Pollena Trocchia	CENTRO ATTIVO 14 Pazienti
Giuseppe Colantuoni	AORN San Giuseppe Moscati	Avellino	CENTRO ATTIVO 4 Pazienti
Alessandra Fabi	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS	Roma	CENTRO ATTIVO 4 Pazienti
Patrizia Vici	IRCCS Regina Elena National Cancer Center	Roma	CENTRO ATTIVO
TOT. CENTRI ATTIVI			<u>7</u>
TOT. PAZIENTI TRATTATI IN STUDIO			<u>85</u>

Status studio: TARGET RAGGIUNTO



Grazie alla preziosa collaborazione di ciascun centro partecipante
il TARGET finale di studio è stato ottenuto!

Approvazione CE

05/04/23 – 26/04/23

INIZIO ARRUOLAMENTO

START

03/10/2023

FINE ARRUOLAMENTO

STOP

29/11/2024

ANALISI DI SAFETY AD INTERIM

Interim Safety evaluations

Adverse events

Thirty-six (36) AEs were observed, involving twenty-six (26) different subjects (Table 1). The most common AEs were: onychopathy (n=4; 4,71%), diarrhea (n=4; 4,71%), arthralgia (n=4; 4,71%) and nausea (n=3; 3,53%). Only one (1) event was graded as severe (Cardiac disorders - Other, specify: Reduction ejection fraction heart failure). All reported AEs were grade between I-II (max. Grade) except:

- The event “Cardiac disorders - Other, specify: FE AL 25% E ARIE DI ACINESIASAE” (grade III)
- The event classified as SAE “Cardiac disorders - Other, specify: Reduction ejection fraction heart failure” (grade IV) - (please refer to “SAE Description”).

Both events of grade III-IV caused treatment discontinuation.

No events caused death.

N°	Description AE	Any Grade (Pt distinct)	%	Max Grade 1 (Pt distinct)	%	Max Grade 2 (Pt distinct)	%	Max Grade 3 (Pt distinct)	%	Max Grade 4 (Pt distinct)	%	DEAD	%
1	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: onychopathy	4	4,71	4	4,71	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Diarrhea	4	4,71	4	4,71	0	0	0	0	0	0	0	0
3	Arthralgia	4	4,71	3	3,53	1	1,18	0	0	0	0	0	0
4	Nausea	3	3,53	2	2,35	1	1,18	0	0	0	0	0	0
5	Nervous system disorders - Other, specify: asthenia	2	2,35	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Pain	2	2,35	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Paresthesia	2	2,35	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0	0
8	Musculoskeletal and connective tissue disorder - Other, specify: ASTHENIA	2	2,35	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0	0
9	Abdominal pain	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
10	Anemia	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Vertigo	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
12	Weight loss	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
13	Cardiac disorders - Other, specify: Reduction ejection fraction heart failure	1	1,18	0	0	0	0	0	0	1	1,18	0	0
14	Productive cough	1	1,18	0	0	1	1,18	0	0	0	0	0	0
15	Fatigue	1	1,18	0	0	1	1,18	0	0	0	0	0	0
16	Cardiac disorders - Other, specify: FE AL 25% E ARIE DI ACINESIA	1	1,18	0	0	0	0	1	1,18	0	0	0	0
17	Peripheral sensory neuropathy	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
18	Pruritus	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 1: Adverse Event

N°	Description AE	Any Grade (Pt distinct)	%	Max Grade 1 (Pt distinct)	%	Max Grade 2 (Pt distinct)	%	Max Grade 3 (Pt distinct)	%	Max Grade 4 (Pt distinct)	%	DEAD	%
19	Renal and urinary disorders - Other, specify: Vaginal dryness with dyspareunia	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
20	Respiratory, thoracic and mediastinal disorders - Other, specify: respiratory virus	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
21	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: erythematous skin of the hands associated with periungual raghades	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
22	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: Face rash	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
23	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: hand onychopathy	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
24	Pain in extremity	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
25	Cholesterol high	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
26	Conduction disorder	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
27	Constipation	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
28	Dyspnea	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
29	Eye disorders - Other, specify: vision loss (dx)	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
30	Eye pain	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
31	Fever	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
32	Gastrointestinal disorders - Other, specify: inappetence	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
33	Headache	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
34	Hematoma	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
35	Muscle weakness lower limb	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
36	Musculoskeletal and connective tissue disorder - Other, specify: low back pain	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0

N°	Description AE	Any Grade (Pt distinct)	%	Max Grade 1 (Pt distinct)	%	Max Grade 2 (Pt distinct)	%	Max Grade 3 (Pt distinct)	%	Max Grade 4 (Pt distinct)	%	DEAD	%
1	Diarrhea	2	2,35	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0	0
2	Nausea	2	2,35	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0
3	Pain	2	2,35	2	2,35	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Arthralgia	2	2,35	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0
5	Conduction disorder	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
6	Constipation	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
7	Abdominal pain	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
8	Anemia	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
9	Pain in extremity	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
10	Paresthesia	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: erythematous skin of the hands associated with periungual raghades	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
12	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: onychopathy	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
13	Skin and subcutaneous tissue disorders - Other, specify: Onychopathy feet	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
14	Vertigo	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
15	Cardiac disorders - Other, specify: Reduction ejection fraction heart failure	1	1,18	0	0	0	0	0	0	1	1,18	0	0
16	Fatigue	1	1,18	0	0	1	1,18	0	0	0	0	0	0
17	Cardiac disorders - Other, specify: FE AL 25% E ARIE DI ACINESIA	1	1,18	0	0	0	0	1	1,18	0	0	0	0
18	Dyspnea	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0

N°	Description AE	Any Grade (Pt distinct)	%	Max Grade 1 (Pt distinct)	%	Max Grade 2 (Pt distinct)	%	Max Grade 3 (Pt distinct)	%	Max Grade 4 (Pt distinct)	%	DEAD	%
19	Eye disorders - Other, specify: vision loss (dx)	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
20	Fever	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
21	Gastrointestinal disorders - Other, specify: inappetence	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
22	Hematoma	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
23	Muscle weakness lower limb	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
24	Musculoskeletal and connective tissue disorder - Other, specify: low back pain	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0
25	Musculoskeletal and connective tissue disorder - Other, specify: ASTHENIA	1	1,18	1	1,18	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 2: Related Adverse Event

Si pregano i centri di registrare in maniera accurata le schede in eCRF per poter avere un quadro più completo nelle analisi finali

Focus sui Questionari

Qualità della vita correlata alla salute (HRQoL)

- ❖ Range **funzionalità**: funzionalità fisica, cognitiva, emotiva, sociale e qualità di vita generale
- ❖ Range **sintomatologia**: fatigue, dolore, nausea/vomito, dispnea, insonnia, perdita di appetito, costipazione, diarrea e difficoltà economiche

Costi sociali indiretti

- ❖ **Capacità lavorativa**
- ❖ Possibilità di conciliare **studio/lavoro** e terapia
- ❖ Necessità del **caregiver**
- ❖ Tempi di **viaggio** (andata/ritorno) in funzione della durata del trattamento





486P - Social costs and Quality of life in breast cancer patients enrolled in GIM30-RAPID: a prospective, observational, multicenter study evaluating the safety of ReAl-life Pertuzumab (P) and Trastuzumab (T) Fixed Dose combination (FDC)

G. Buono¹, M. Piezzo¹, M. Pagliuca², R. Caputo¹, F. Nuzzo¹, C. Von Arx¹, V. Di Lauro¹, F. Carlino³, A. Piccolo³, G. Pavone³, L. Leo⁴, F. Vitiello⁴, A. Fabi⁵, G. Colantuoni⁶, S. Della Rossa⁷, L. Gerratana⁷, F. Puglisi⁷, M. Orbitura³, A. Marcellusi⁸, M. De Laurentiis¹

¹ Department of Breast and Thoracic Oncology, Istituto Nazionale Tumori - IRCCS "Fondazione G. Pascale", Naples, Italy; ² Clinical and Translational Oncology, Scuola Superiore Meridionale, Naples, Italy; ³ UOC Oncologia Medica a Direzione Universitaria AORN Sant'Anna e San Sebastiano, Caserta, Italy; ⁴ UOC Presidio Ospedaliero Nola-Polena, ASL NA3SUD, Naples, Italy; ⁵ Precision Medicine in Senology, Scientific Directorate-Department of Woman and Child Health, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; ⁶ Medical Oncology, Azienda Ospedaliera S. Giuseppe Moscati, Avellino; ⁷ Department of Medical Oncology, Unit of Medical Oncology and Cancer Prevention, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS, Aviano, Italy; Department of Medicine, University of Udine, Udine, Italy; ⁸ Department of Pharmaceutical Science, University of Milan, Milan, Italy.

BACKGROUND

- P + T + chemotherapy (CT) represents the standard of care for patients (pts) with early (high-risk neo-/adjuvant) and advanced (I line) HER2 positive (HER2+) breast cancer (BC).
- In 2021, PT subcutaneous (SC) FDC was approved, demonstrating non-inferiority to the intravenous (IV) formulation in terms of pharmacokinetics, efficacy and safety.
- The PHASTER study (Munzone E, et al. 2023) had previously shown economic/organizational advantages of SC over IV.

METHODS

- GIM30-RAPID (NCT06835348) is a prospective, observational, multicenter study which enrolled pts with HER2+ BC after CT+PT IV who were switching or had already switched to FDC SC with at least 6 cycles of therapy expected to complete pre-established oncological treatment.
- The primary objective was safety (number and percentage of G3/4 adverse events according to NCI CTCAE v.5).
- Secondary objectives included the evaluation of indirect social costs, specifically productivity losses for patients and caregivers due to absence from work (absenteeism) and reduced efficiency while at work (presenteeism), as well as the assessment of quality of life (QoL) using the EORTC QLQ-C30 questionnaire.
- Questionnaires were administered at screening (S), after cycle 3 (Tr) and at the end of study (EoS).
- Here, we report preliminary analyses on the social costs and QoL.

RESULTS

- Overall, 90 pts were enrolled across 6 Italian cancer centers between March 2023 and November 2024. At time of this analysis, 7 (8%) pts were in screening and 22 (20%) had completed the study. Table 1 summarizes main baseline pts' characteristics.
- At S, pts' absenteeism and presenteeism were 15.35 and 15.20 days, respectively (-40.03% productivity), while caregivers had 6.67 absenteeism days. At Tr, absenteeism and presenteeism dropped to 10.31 and 11.25 days, while caregivers' absenteeism increased slightly (7.57 days). By EoS, absenteeism and presenteeism further declined (7.24 and 9.71 days), with caregiver absenteeism at 6.50 days. Indirect costs meaningfully decreased accordingly (Figure 1).
- No significant differences in QoL were observed between the S and the Tr in the overall population (Table 2) and in pre-switched vs newly switched pts.
- A substantial stability in the proportion of pts with clinically relevant dysfunction/symptom was observed between S and Tr (Figure 2).

Table 1. Main demographic and baseline characteristics of pts

Characteristics	n=90
Median age, year (range)	56 (26-82)
Switch to PT FDC SC - n (%)	
Pre-enrollment	69 (76.7%)
At enrollment	21 (23.3%)
Disease status at first diagnosis - n (%)	
Stage III	32 (35.6%)
Stage III	19 (21.1%)
Stage IV	35 (38.9%)
Unknown	4 (4.4%)
Disease status at current diagnosis - n (%)	
Early BC	40 (44.4%)
Metastatic BC	48 (53.3%)
Unknown	2 (2.2%)
HER2 status - n (%)	
IHC 2+, ISH Amplified	15 (16.7%)
IHC 3+	75 (83.3%)
ER status - n (%)	
Positive	55 (61.1%)
Negative	35 (38.9%)
PgR status - n (%)	
Positive	40 (44.4%)
Negative	50 (55.6%)
ECOG PS - n (%)	
0-1	77 (85.6%)
2	2 (2.2%)
Unknown	11 (12.2%)

Table 2. Results of QoL assessment by EORTC QLQ-C30 at two time points

EORTC QLQ-C30	Screening (n=88)	Treatment (n=74)	p value
Functional Scales			
Physical Functioning	72.9 (23.2)	74.4 (19.6)	0.65
Role Functioning	71.5 (26.8)	73.2 (28.0)	0.70
Emotional Functioning	74.3 (21.9)	71.3 (21.8)	0.39
Cognitive Functioning	80.4 (20.2)	79.5 (21.6)	0.78
Social Functioning	78.7 (25.3)	76.1 (27.0)	0.54
Symptoms			
Fatigue	33.8 (24.4)	36.8 (23.9)	0.44
Pain	20.5 (24.3)	23.6 (27.2)	0.45
Nausea/Vomiting	9.9 (17.4)	9.5 (14.6)	0.87
Dyspnea	16.7 (23.3)	17.6 (25.4)	0.82
Insomnia	30.6 (30.6)	34.2 (29.2)	0.45
Appetite Loss	13.9 (25.8)	15.1 (23.6)	0.77
Constipation	12.0 (22.2)	13.1 (23.3)	0.77
Diarrhea	17.8 (26.9)	19.8 (25.8)	0.63
Financial Difficulties	13.6 (20.7)	14.8 (22.3)	0.72
Global Health Status	65.6 (20.9)	67.1 (19.0)	0.63

Figure 1. Trends over time in the annual indirect costs per patient, including absenteeism of both patients and caregivers, and patient presenteeism. The red line represents the total average annual indirect costs.

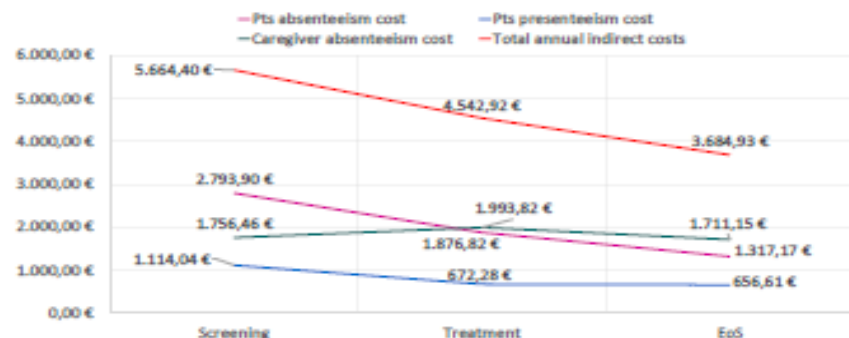
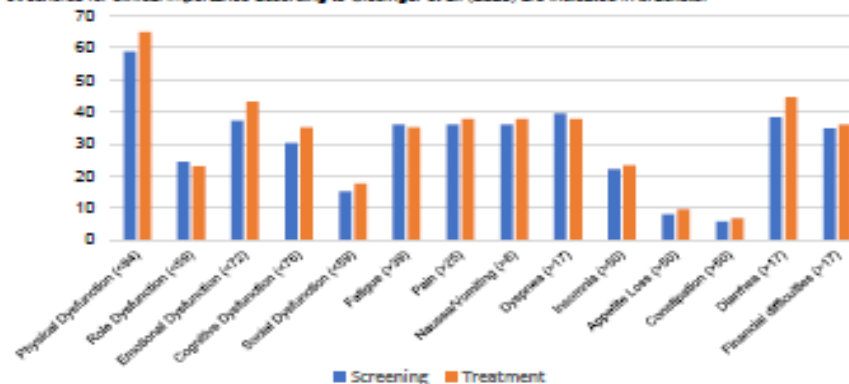


Figure 2. % of patients with clinically relevant dysfunction/symptom at the two time points. The EORTC QLQ-C30 thresholds for clinical importance according to Giesinger et al. (2020) are indicated in brackets.



CONCLUSIONS

Our results provide preliminary evidence of the economic and productivity benefits associated with PT FDC SC, highlighting a progressive improvement in indirect costs for pts and caregivers. QoL remained stable over time, supporting the tolerability of PT FDC SC.

FUNDING AND DISCLOSURES

Funding: The project was partially funded by Roche (no-profit study)
Disclosures: Dr. Buono reports financial relationships with Gilead, Novartis, Roche, Lilly, Pfizer, AstraZeneca, Daiichi-Sankyo, Exact Science, Genetic Spa, MSD, Pierre Fabre, Wave Pharma

The *European Society for Medical Oncology*
is pleased to assign the:

Best Poster Award

to:

Giuseppe Buono
Naples, Italy

for the presentation of the poster:

486P - Social costs and quality of life in breast cancer patients enrolled in GIM30-RAPID: A prospective, observational, multicenter study evaluating the safety of real-life pertuzumab (P) and trastuzumab (T) fixed dose combination (FDC)

in the category:

General interest

during the ESMO Breast Cancers 2025
14-17 May 2025, Munich, Germany

Nicholas Turner
ESMO Breast Cancer 2025
Scientific Co-Chair

Erika Hamilton
ESMO Breast Cancer 2025
Scientific Co-Chair

Masakazu Toi
ESMO Breast Cancer 2025
Scientific Co-Chair

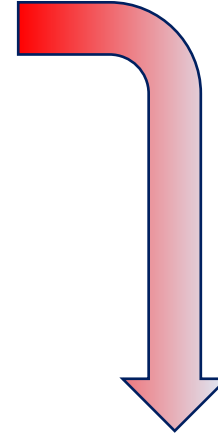
2025 **ESMO BREAST CANCER**

Annual Congress

MUNICH GERMANY
14-17 MAY 2025

Ultimi Steps

- **UPDATE SCHEDE IN eCRF**
- **FINE TRATTAMENTO DELL'ULTIMO PAZIENTE IN STUDIO**
- **ANALISI FINALE DEI DATI DI STUDIO**



- Il trial sarà concluso quando anche l'ultimo paziente arruolato (che abbia ricevuto la prima somministrazione SC in studio) avrà terminato l'ultimo ciclo di trattamento previsto! **Risulta di fondamentale importanza aggiornare tutte le eCRFs** in quanto, in questa fase, è essenziale esaminare l'intero campione di casi valutabili previsto da protocollo.

Si chiede un ultimissimo sforzo affinché ciascun centro completi la registrazione delle schede in eCRF per analizzare tutti i dati raccolti nel trial!

- Trattamenti
- Questionari
- Eventi Avversi
- Follow Up

Raccolta dati eCRF - il Portale online



Tumori
Eredo-Familiari

Progetti GIM

An observational, multicenter study evaluating the safety of ReAI-lifePertuzumab and Trastuzumab
Fixed Dose combination: the RAPID study

helpdesk.gim30@oncotech.org | [P.I. Michelino De Laurentiis](#)

GIM30 RAPID

User-id

Password

ACCEDI

[Recupera password](#)

Sito web: <https://www.oncotech.org/gim30>

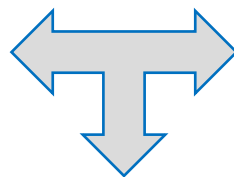
GIM33-TRUTH

«Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) effectiveness in the treatment of early-lines HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): a retrospective real-life analysis of patients treated in Italy»

Disegno dello studio (1 di 3)

- **Studio di coorte, osservazionale, retrospettivo**
- **Promotore:** Fondazione Oncotech
- **Principal Investigator:** Prof. Michelino De Laurentiis - INT-IRCCS «Fondazione G. Pascale»
- **Clinical Coordinator:** Dott. Giuseppe Buono - INT-IRCCS «Fondazione G. Pascale»
- **Trattamento osservato:** Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd)
- **Centri partecipanti:** 30 circa

Pazienti con cancro alla mammella metastatico HER2+ che abbiano iniziato il trattamento con T-DXd nel periodo dal 01/02/2022 al 30/06/2023 (EAP + CNN)



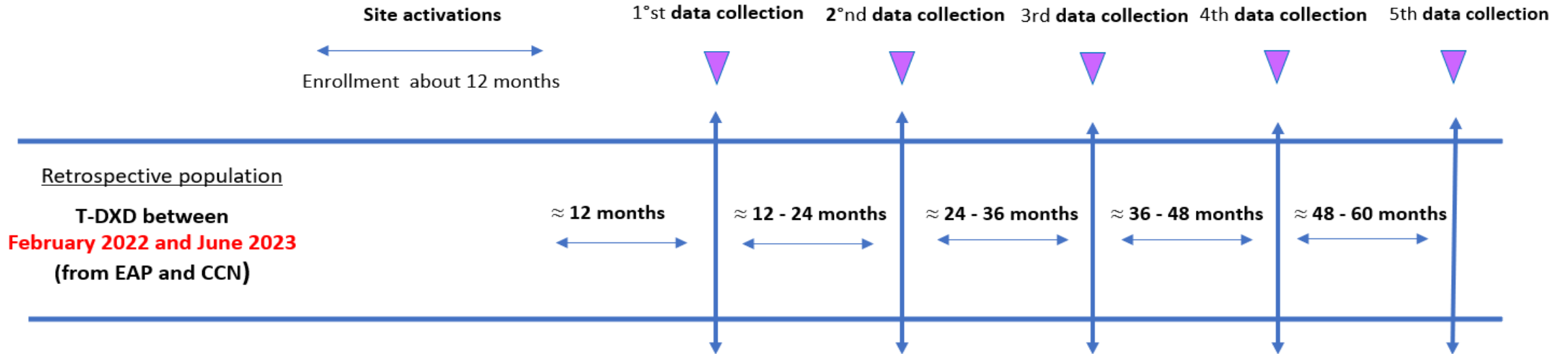
Durata dello studio

- **Durata stimata:** circa 5 anni
- **Follow up:** 36 mesi

Lo Studio si propone di valutare l'efficacia del trattamento con T-DXd in prima (ricaduti ≤ 6 mesi dal termine di neo-/adiuvante) o seconda linea in pazienti con carcinoma mammario metastatico HER2-positivo considerando la **real-life** nei centri italiani

TARGET: circa 200 pazienti

Disegno dello studio (2 di 3)



La raccolta dati avviene in **senso retrospettivo** (come da immagine) fino a 60 mesi di osservazione

Data collection

- Clinical and treatment characteristics of patients
- Prior HER2-targeted treatment patterns
- Reasons for treatment discontinuation
- Drug toxicity
- Treatment duration
- Site and type of disease progression during Trastuzumab Deruxtecan
- In case of oligo-progression, description of loco-regional treatments, systemic treatment choice and post-progression treatment choice and efficacy
- Rw-PFS, OS, rwTTD
- Overall Response Rate (ORR, complete plus partial response rate)
- Disease control rate (DCR, response rate plus stable disease)
- RwPFS/ TTNT for patients that discontinued treatment due other reasons

Disegno dello studio (3 di 3)

La raccolta dei dati è prevista in **5 ranges temporali**:

- Dopo 12 mesi di terapia
- Tra 12 e 24 mesi di terapia
- Tra 24 e 36 mesi terapia
- Tra 36 e 48 mesi di terapia
- Tra 48 e 60 mesi di terapia (periodo massimo di osservazione)

IMPORTANTE!

La raccolta avviene SEMPRE in maniera **RETROSPETTIVA** secondo la natura del trial, in quanto i dati sono già presenti e disponibili in cartella clinica ad ogni time point

Obiettivi ed Endpoint (1 di 2)

Obiettivi

Obiettivo primario

- **Efficacia del trattamento T-DXd** in una coorte *real-life* di pazienti con cancro mammario metastatico HER2-positivo (prima o seconda linea)

Obiettivi secondari

- **Efficacia del trattamento T-DXd** in una coorte *real-life* di pazienti con cancro mammario metastatico HER2-positivo (prima o seconda linea) secondo altri indici clinici validati

Obiettivi esplorativi

Descrizione statistica delle caratteristiche cliniche e di trattamento dei pazienti, soprattutto nei sottogruppi di interesse clinico

Obiettivi di sicurezza

- Valutazione del profilo di **sicurezza (SAE e AESI)** nel contesto reale del trattamento in oggetto, incluso stretto monitoraggio di malattia polmonare interstiziale T-DXd

Endpoint

Endpoint primario

- **Time to next treatment (TTNT)**, definito come periodo di tempo tra l'inizio del trattamento con T-DXd e l'inizio di un successivo trattamento o morte nella popolazione totale di pazienti arruolati in assenza di metastasi cerebrali attive

Endpoint secondari

- **rwPFS** definita come intervallo di tempo tra inizio di T-DXd e progressione/morte nella popolazione generale
- **OS** definita come intervallo di tempo tra inizio di T-DXd e morte/ultimo follow up nella popolazione totale
- **rwTTD**, tempo all'interruzione del trattamento, nella popolazione globale

Obiettivi ed Endpoint (2 di 2)

Endpoint esplorativi

Statistica relativa agli obiettivi esplorativi:

- **Precedenti trattamenti** anti-HER2, in setting adiuvante e metastatico
- **Motivi di interruzione** del trattamento, durata e numero di **cicli** di trattamento, esposizione al trattamento, riduzione del dosaggio
- Tossicità del trattamento (nausea, vomito, fatigue e altro)
- Sede e tipo di **progressione** durante T-DXd
- In caso di **oligoprogressione**, descrizione di trattamenti locoregionali, scelta di un trattamento sistemico e successivo PFS
- Scelta ed efficacia del **trattamento post-progressione**
- Valutazione di **rwPFS, OS e TTD** in sottogruppi rilevanti
- Tasso di risposta totale (**ORR**)
- Tasso di controllo della malattia (**DCR**, tasso di risposta più tasso di stabilità)
- **rwPFS/TTNT** per pazienti che abbiano interrotto il trattamento con T-DXd per ragioni differenti dalla progressione di malattia

Endpoint di sicurezza

- Descrizione tabulare di eventi avversi registrati con particolare focus su **malattia polmonare interstiziale da T-DXd** nella popolazione globale e nelle classi di età o in altri sottogruppi

Criteri di eleggibilità (Principali)

Criteri di inclusione

- Donne e uomini con **18 anni o più che abbiano iniziato il trattamento tra Febbraio 2022 e Giugno 2023**
- Pazienti **trattati con T-DXd nell'ambito di EAP e CNN**
- Documento datato e sottoscritto attestante il **consenso informato**

Criteri di esclusione

- Rifiuto del consenso
- Pazienti **non idonei** al trattamento con T-DXd da EAP e CNN
- Assenza di valutazione radiologica
- Assenza di dati sull'efficacia del T-DXd nella documentazione clinica

Per i casi non contattabili/deceduti, DPIA e Informativa Pazienti sono consultabili sul sito della Fondazione Oncotech, come da normativa:
<https://www.fondazioneoncotech.org/studi-clinici/>

Raccolta dati in eCRF: Il Portale Online



Tumori
Eredo-Familiari

Progetti GIM

Trastuzumab-Deruxtecan (T-DXd) effectiveness in the treatment of early-lines HER2-positive metastatic breast cancer (MBC): a retrospective real-life analysis of patients treated in Italy

helpdesk.gim33@oncotech.org | [P.I. Michelino De Laurentiis](#)

GIM33 TRUTH

User-id

Password

ACCEDI

Recupera password

Sito web: <https://www.oncotech.org/gim33>



Status centri al 25/09/2025

Centri	Numero
Centri attivi	9
Centri in prossima attivazione	3
Centri con iter burocratico in corso	5
Centri con cambio P.I. (em.I)	2
Centri aggiunti (em.I)	1
Centri ritirati	1
	TOT. 20

Emendamento I: L'elenco dei centri partecipanti è stato recentemente aggiornato con alcuni cambi P.I. e un nuovo inserimento. Si raccolgono eventuali nuove adesioni per includere nuovi centri nel prossimo emendamento

Status Centri Attivi al 25/09/25

P.I.	Centro	Città	Pazienti arruolati
Michelino De Laurentiis	IRCCS Istituto Nazionale Tumori «Fondazione G. Pascale» (Coordinatore)	Napoli	9
Grazia Arpino	AOU Federico II	Napoli	7
Agnese Latorre	IRCCS Istituto Oncologico Giovanni Paolo II	Bari	5
Lorenzo Livi	AOU Careggi	Firenze	2
Michele Orditura	AORN Sant'Anna e San Sebastiano	Caserta	1
Eugenia Arrivas Bajardi	La Maddalena	Palermo	2 (di cui 1 NE)
Alessandra Gennari	AOU Maggiore della Carità	Novara	5
Elisabetta Munzone	Istituto Europeo di Oncologia (IEO)	Milano	Non ha ancora arruolato
Giuseppa Scandurra	AO Cannizzaro	Catania	2
TOT. CENTRI ATTIVI / PAZIENTI ARRUOLATI:		9 CENTRI ATTIVI	33 PAZIENTI

Importante

Si pregano tutti i centri già attivi di arruolare i casi già a disposizione e quelli in prossima attivazione di avviare la ricerca dei dati nelle cartelle cliniche per poter procedere rapidamente con gli inserimenti in eCRF!

Status Centri al 25/09/25

P.I.	Centro	Città	Status
Angela Ruggiero	P.O. Santa Maria delle Grazie - ASL Napoli 2 Nord	Pozzuoli	<u>IN PROSSIMA ATTIVAZIONE</u> Attesa disponibilità SIV – iter concluso
Francesca Benedetta Poggio	IRCCS Ospedale Policlinico San Martino	Genova	<u>IN PROSSIMA ATTIVAZIONE</u> Attesa disponibilità SIV – iter concluso
Rebecca Pedersini	ASST Spedali Civili di Brescia	Brescia	<u>IN PROSSIMA ATTIVAZIONE</u> Attesi contratto controfirmato dal centro e delibera aziendale
TOT. CENTRI IN PROSSIMA ATTIVAZIONE: 3			
Claudio Zamagni	IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna – Policlinico di Sant'Orsola	Bologna	<u>ITER ONGOING</u> Contratto in revisione al centro
Andrea Botticelli	AOU Policlinico Umberto I	Roma	<u>ITER ONGOING</u> Attesi documenti centro-specifici - Contratto in revisione al Promotore
Alessandra Fabi	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Senologia	Roma	<u>ITER ONGOING</u> Atteso riscontro amministrazione locale
Antonella Palazzo	Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Oncologia Medica	Roma	<u>ITER ONGOING</u> Atteso riscontro amministrazione locale
Federico Piacentini	AOU Policlinico di Modena	Modena	<u>ITER ONGOING</u> Atteso riscontro amministrazione locale
TOT. CENTRI CON ITER BUROCRATICO IN CORSO: 5			

Status Centri al 25/09/25

P.I.	Centro	Città	Status
Armando Santoro	Istituto Clinico Humanitas	Rozzano	<u>CAMBIO P.I. – ITER ONGOING</u> Emendamento I – Contratto in revisione al centro
Fortuna Lombardi	AOU San Giovanni di Dio e Ruggi D’Aragona	Salerno	<u>CAMBIO P.I. – ITER ONGOING</u> Emendamento I – Contratto in revisione al centro
TOT. CAMBI PI: 2			
Luigi Leo	ASL Napoli 3 SUD – P.O. Apicella	Pollena Trocchia (NA)	<u>CAMBIO P.I. – ITER ONGOING</u> Emendamento I – Contratto in revisione al centro
TOT. NUOVI CENTRI: 1			

Si richiede il vostro supporto per svincolare il prima possibile l’iter burocratico presso le amministrazioni locali, così da garantire la previsione di arruolamento (100 pazienti entro 02/2026)!

GIM35-RIBOSIL

“Prevention of Ribociclib-related hepatotoxicity in breast cancer patients: a phase II, multicentre, open label, single arm trial of Silimarin”

Promotore	Fondazione Oncotech Piazza Luigi di Savoia, 22 20124- Milano President: Tony De Laurentiis
Principal Investigator	Prof. Michelino De Laurentiis Istituto Nazionale Tumori IRCCS “Fondazione Pascale”, Breast Medical Oncology Email: m.delautentiis@istitutotumori.na.it
Co-Principal Investigator	Dr. Giuseppe Buono Istituto Nazionale Tumori IRCCS “Fondazione Pascale”, Breast Medical Oncology Email: giuseppe.buono@istitutotumori.na.it
Statistico	Dr. Michela Piezzo Istituto Nazionale Tumori IRCCS “Fondazione Pascale”, Breast Medical Oncology Email: michela.piezzo@istitutotumori.na.it

Background: epatotossicità indotta da Ribo

Rates of Transaminase Elevations in RIB + ET Arms^a

AE, n (%)	ML-2 N=334	ML-3 N=483	ML-7 N=335	C-1 N=3246	NATALEE N=2525
ALT elevation					
All G	52 (16)	70 (14)	43 (13)	526 (16)	492 (19)
G1/2	21 (6)	29 (6)	25 (7)	277 (9)	300 (12)
G3	25 (7)	32 (7)	18 (5)	209 (6)	159 (6)
G4	6 (2)	9 (2)	0 (0)	40 (1)	33 (1)
AST elevation					
All G	50 (15)	64 (13)	40 (12)	459 (14)	426 (17)
G1/2	31 (9)	35 (7)	28 (8)	275 (8)	308 (12)
G3	16 (5)	23 (5)	12 (4)	159 (5)	100 (4)
G4	3 (<1)	6 (1)	0 (0)	25 (<1)	18 (<1)

The rates of all-grade (G) ALT and AST elevations with RIB + ET ranged between 13-19% across all trials (media \geq G2 13%)

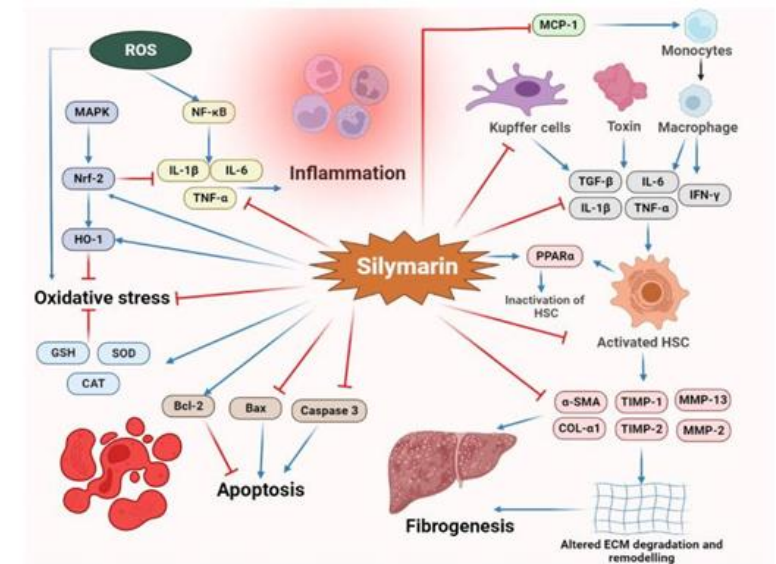
Median time to onset for \geq G2 ALT/AST elevation across all trials ranged from 2.2 to 6.3 months

Background: potenziale beneficio di Silimarina

La **silimarina** è una miscela complessa di sette flavonolignani (silibina A, silibina B, isosilibina A, isosilibina B, silicristina, isosilicristina, silidianina) e un flavonoide, la taxifolina. Questi componenti complessivamente rappresentano dal 65% all'80% dell'estratto di cardo mariano.

La **silimarina** ha mostrato di:

- stabilizzare le membrane cellulari, riducendo l'entrata di sostanze tossiche nelle cellule e facilitando l'eliminazione di tossine prima che possano causare danno (Farghali et al. 2000)
- Esercitare un effetto antiossidante: quando somministrato a ratti esposti ad una tossina, incrementa i livelli di glutazione negli epatociti, riducendo l'incremento degli enzimi epatici (Farghali et al. 2000).
- Incrementare le pathways di detossificazione di fase II (Zhao and Agarwal, 1999).
- Promuovere la rigenerazione cellulare (Sonnenbichler and Zetl 1986).



E' stata studiata in studi clinici sia per la prevenzione che per il trattamento di diverse reazioni avverse sia chemio- che radio-indotte. E' considerata generalmente sicura e ben tollerata

Obiettivi

Obiettivo primario

Dimostrare una riduzione dell'aumento di AST/ALT di grado ≥ 2 ($\leq 7\%$) nei primi 6 mesi di Ribociclib + ET utilizzando Silimarin 200 mg

Obiettivi secondari

Osservare la riduzione percentuale dell'aumento di AST/ALT di tutti i gradi.

Osservare la riduzione percentuale dell'aumento di AST/ALT di grado 3 o 4.

Osservare una riduzione del tempo di risoluzione degli eventi AST/ALT di grado ≥ 2 .

Osservare un ritardo nell'insorgenza dell'aumento di grado ≥ 2 di AST/ALT.

Obiettivi esploratori

Osservare l'intensità della dose di Ribociclib + ET.

Osservare le interruzioni permanenti, le interruzioni della dose e gli aggiustamenti della dose durante il periodo di 6 mesi dall'inizio del trattamento.

Descrivere le differenze nella gestione dell'epatotossicità e correlare le diverse strategie al tempo di risoluzione dell'evento avverso

Tutti gli obiettivi saranno confrontati in maniera descrittiva con i dati di letteratura dei trial di fase III con Ribociclib.

Disegno dello studio

Studio in aperto, multicentrico, a singolo braccio, con disegno II step di Simon

Popolazione in studio	170 pazienti con carcinoma mammario positivo ai recettori ormonali e HER2-negativo.
Trattamento	<i>Silimarin</i> 200 mg due volte al giorno durante i primi 6 mesi di terapia con Ribociclib + terapia endocrina
Durata dello studio	Arruolamento: 12 mesi Trattamento per paziente: 6 mesi Follow-up: 1 mese Durata complessiva dello studio: 24 mesi.

Centri partecipanti e situazione regolatoria

PI	Site	Location
De Laurentiis Michelino	I.N.T.- IRCCS "Fondazione G.Pascale"	Napoli
Spazzapan Simon	IRCCS - CRO Aviano	Aviano
Bilancia Domenico	A.O. Regionale "San Carlo"	Potenza
Sanò Maria Vita	Humanitas Istituto Clinico Catanese	Catania
Orditura Michele	Ospedale Sant'Anna e San Sebastiano Caserta	Caserta
Berardi Rossana	A.O.U. Ospedali Riuniti di Ancona	Ancona
Zambelli Alberto	ASST Papa Giovanni XXIII Bergamo	Bergamo
Latorre Agnese	IRCCS Istituto Oncologico di Bari	Bari
Biganzoli Laura	Ospedale di Prato	Prato
Cardillo Anna	Ospedale Isola Tiberina - Gemelli Isola	Roma
Ferro Antonella	Ospedale Civile Santa Chiara	Trento
Guarneri Valentina	Istituto Oncologico Veneto	Padova
Carbognin Luisa	Fond. Policlinico Universitario A.Gemelli IRCCS	Roma
Ricciardi Giuseppina	Azienda Ospedaliera Papardo Messina	Messina
Staropoli Nicoletta	UMG AOU R. Dulbecco Catanzaro	Catanzaro
Arpino Grazia	A.O.U. Federico II di Napoli	Napoli
Leo Gino	ASL NA 3 SU - P.O. Apicella	Pollena Trocchia
Ruggiero Angela	Ospedale Santa Maria delle Grazie di Pozzuoli	Pozzuoli
Totale centri partecipanti: 18		

Studio in fase di sottomissione in Clinical Trials

Information System (CTIS)

✘ E' fondamentale che tutti i centri forniscano alla CRO la documentazione utile per la sottomissione dello studio

Grazie per l'attenzione!

Contatti

Principal Investigator

Michelino De Laurentiis

Director of Breast Oncology Division

Istituto Nazionale Tumori «Fondazione G. Pascale»

Via Mariano Semmola, 80131 Napoli

Email: m.delautentiis@breastunit.org

Clinical Coordinator/CO-PI

Giuseppe Buono

Department of Breast and Thoracic Oncology

Istituto Nazionale Tumori «Fondazione G. Pascale»

Email: giuseppe.buono@istitutotumori.na.it

Promoter

Fondazione Oncotech

Piazza Luigi di Savoia 22, 20124, Milano

Email: info@fondazioneoncotech.org

CRO

Clinical Research Technology

Email: helpdesk.gim30@oncotech.org

helpdesk.gim33@oncotech.org

ribosil@cr-technology.com

Tel: +39 089301545

FAX: +39 0897724155