

*Riunione Annuale*

**GIM** GRUPPO  
ITALIANO  
MAMMELLA



**26-27 SETTEMBRE 2025 BERGAMO**

**HOTEL EXCELSIOR SAN MARCO**

PIAZZA DELLA REPUBBLICA, 6

# GIM21-LiqERBcept

***“Liquid Biopsy: intercepting mutational trajectories of HER2  
breast cancer in patients under T-DM1 treatment”***

**Dott.ssa Alessandra Fabi  
Dott.ssa Luisa Carbognin  
Meeting GIM (Gruppo Italiano Mammella)**

26/27 Settembre 2025

# Disegno dello studio

- **Studio in aperto, prospettico, interventistico, non farmacologico.** Gli effetti di TDM1 sono monitorati tramite biopsia liquida per rilevazione di aberrazioni genomiche durante tutta la storia clinica dei pazienti
- **Promotore:** Consorzio Oncotech - Prof. Sabino De Placido
- **Chairman:** Prof. Francesco Cognetti
- **Principal Investigator Coordinator:** Dott.ssa Alessandra Fabi
- **Laboratory Coordinator:** Dott. Patrizio Giacomini
- **Centri arruolatori:** 8

## POPOLAZIONE DELLO STUDIO

(n= 48 pazienti arruolati)

Pazienti con neoplasia mammaria metastatica HER2-positiva candidati a ricevere Trastuzumab Emtansine in 2° linea (come da pratica clinica all'epoca della conduzione dello studio)

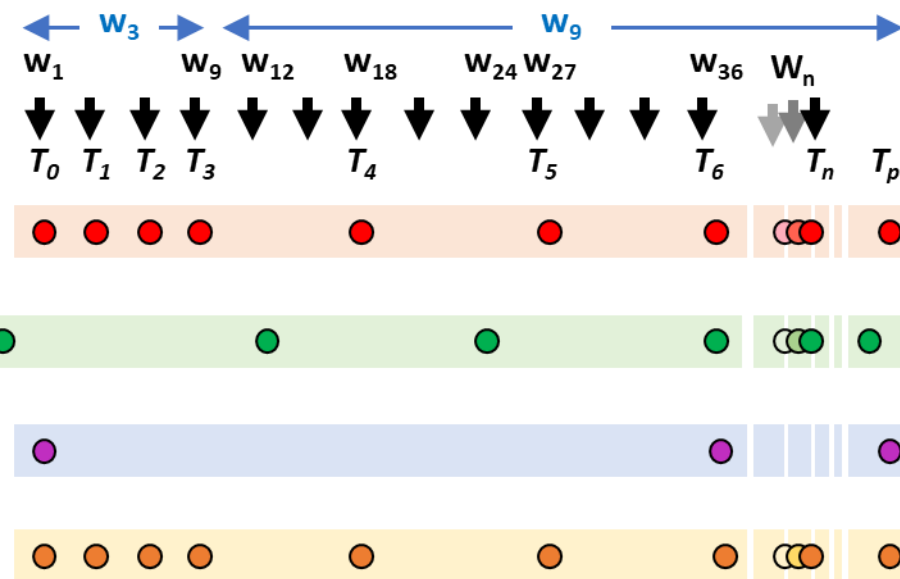
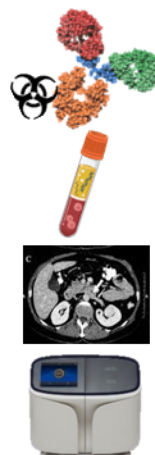
T-DM1 administration (d21 cycles)

blood drawing

CT scan

targeted NGS

dPCR



- **Obiettivo primario:** combinare/integrare biopsia liquida (ctDNA) e medical imaging (cRECIST vs RECIST 1.1)

TARGET ENROLMENT COMPLETATO

# Dettaglio dei centri arruolatori

Responsabile	Denominazione	Pazienti arruolati
<i>Francesco Cognetti</i>	Ist. Naz. Tumori Regina Elena	<b>20 pazienti valutabili</b>
<i>Alessandra Fabi</i>	Policlinico Univ. A. Gemelli	<b>4 pazienti arruolati</b>
<i>Sabino De Placido</i>	Università di Napoli "Federico II"	<b>9 paziente arruolati (1 failure)</b>
<i>Claudia Omarini</i>	A.O.U. di Modena	<b>6 pazienti arruolati</b>
<i>Alberto Zambelli</i> *(cambio P.I.)	A.O. Papa Giovanni XXIII	<b>4 pazienti arruolati</b>
<i>Paolo Marchetti</i> *(cambio P.I.)	Policlinico Umberto I	<b>2 pazienti arruolati</b>
<i>Emilio Bria</i>	Policlinico Univ. A. Gemelli	<b>2 pazienti arruolati</b>
<i>Stefania Gori</i>	Ospedale Sacro Cuore	<b>2 pazienti arruolati</b>
<b>Totale pazienti arruolati nello studio:</b>		<b>48</b>

# Aggiornamento pubblicazioni al 25/09/2025

1 Giordani et al. *J Exp Clin Cancer Res* (2024) 43:182  
<https://doi.org/10.1186/s13046-024-03105-9>


Journal of Experimental &  
Clinical Cancer Research

RESEARCH

Open Access

## Monitoring changing patterns in HER2 addiction by liquid biopsy in advanced breast cancer patients

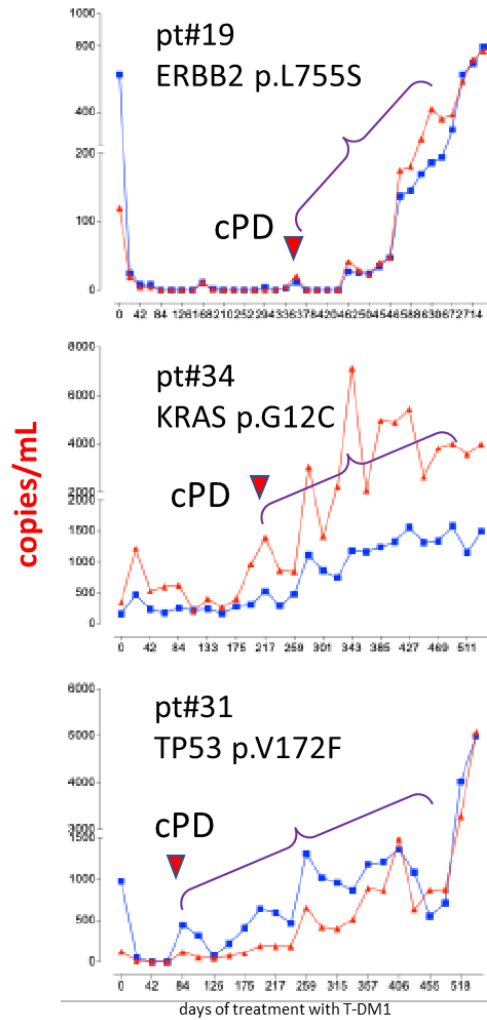


Elena Giordani<sup>1</sup>, Matteo Allegretti<sup>1</sup>, Alberto Sinibaldi<sup>2</sup>, Francesco Michelotti<sup>2</sup>, Gianluigi Ferretti<sup>3</sup>, Elena Ricciardi<sup>1</sup>, Giovanna Ziccheddu<sup>1</sup>, Fabio Valenti<sup>1</sup>, Simona Di Martino<sup>4</sup>, Cristiana Ercolani<sup>5</sup>, Diana Giannarelli<sup>6</sup>, Grazia Arpino<sup>7</sup>, Stefania Gori<sup>8</sup>, Claudia Omarini<sup>9</sup>, Alberto Zambelli<sup>10</sup>, Emilio Bria<sup>11,12</sup>, Ida Paris<sup>13</sup>, Simonetta Buglioni<sup>5</sup>, Patrizio Giacomini<sup>14\*</sup>  and Alessandra Fabi<sup>14</sup>

- La risposta clinica a T-DM1 si accompagna alla perdita di amplificazione genica di HER2.
- Inaspettatamente, sHER2 (la proteina solubile) *aumenta* nel sangue e nei tessuti dei tumori *responsivi*.

2 “Circulating tumor DNA and Response Evaluation Criteria In Solid Tumors: ctDNA-RECIST proof-of-concept in HER2-positive metastatic breast cancer” [Fabi et al. *J Exp Clin Cancer Res*. ***Under revision*** (2025)]

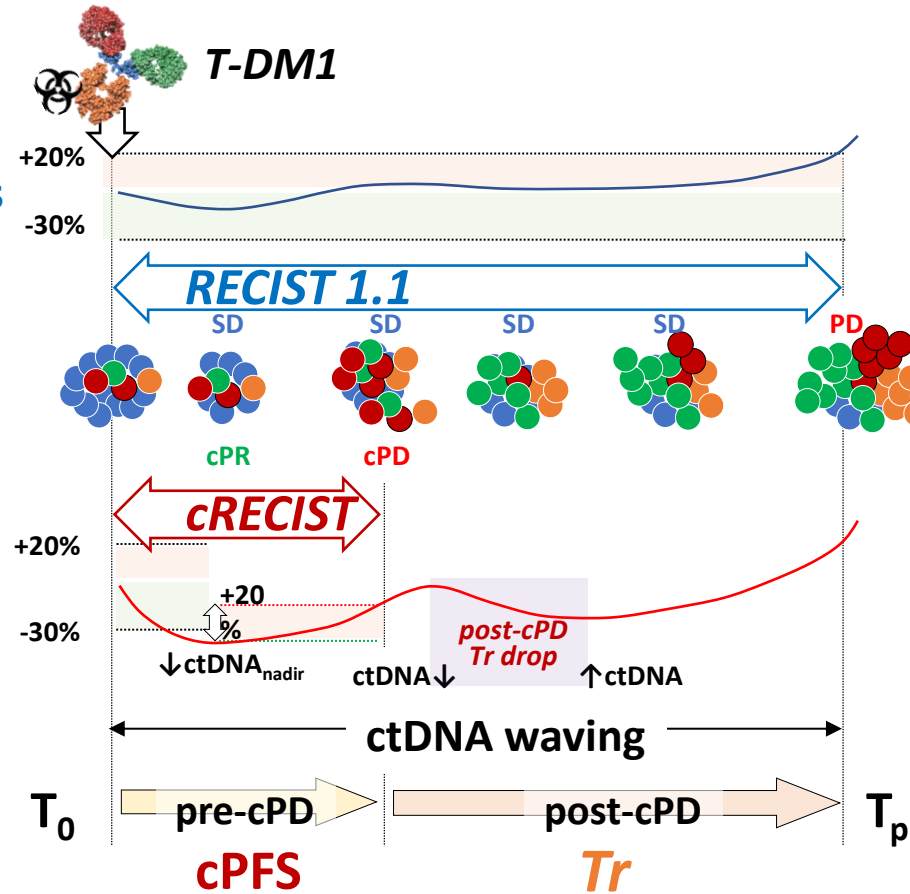
# Il ctDNA (cRECIST) e le dimensioni delle lesioni (RECIST 1.1): due descrizioni diverse di malattia potenzialmente integrabili



tumor lesions  
(diameter  $\cong$ )

tumor  
variants

ctDNA  
( $\Delta_{ctDNA}$   $\downarrow$   $\uparrow$ )



PD: Progressive Disease, tumor size  
SD: Stable Disease, tumor size

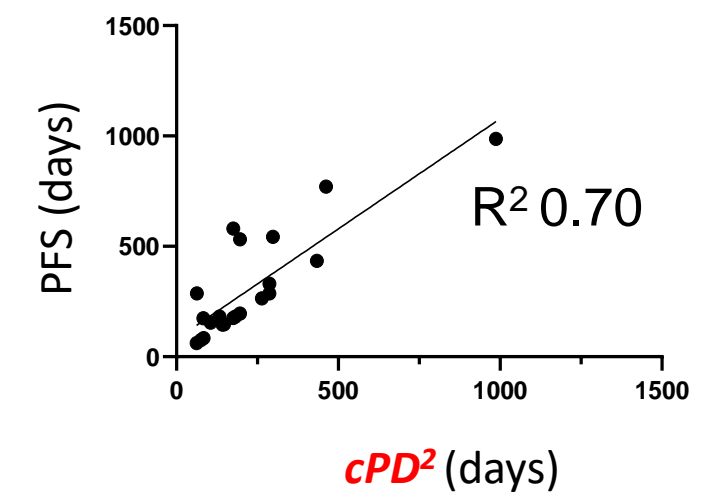
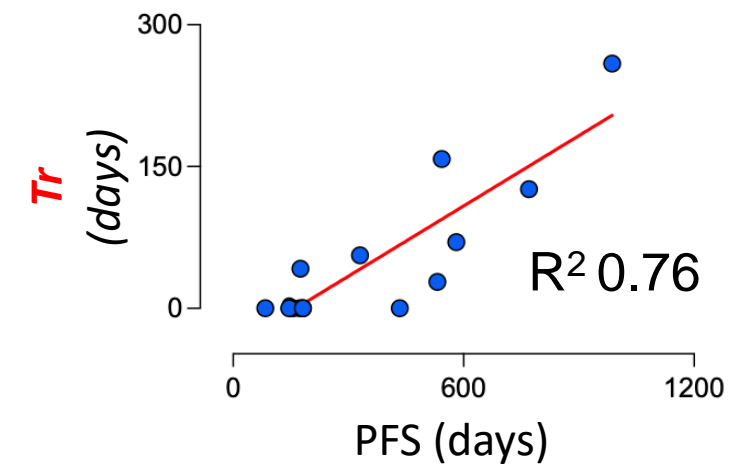
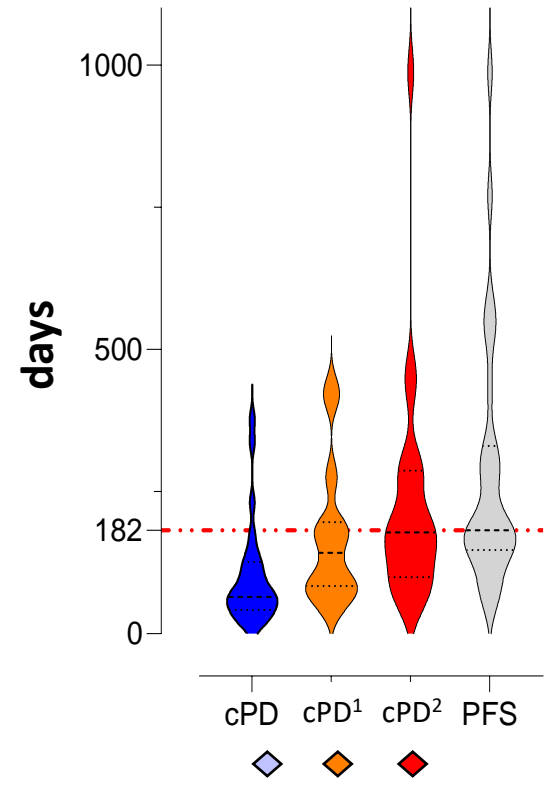
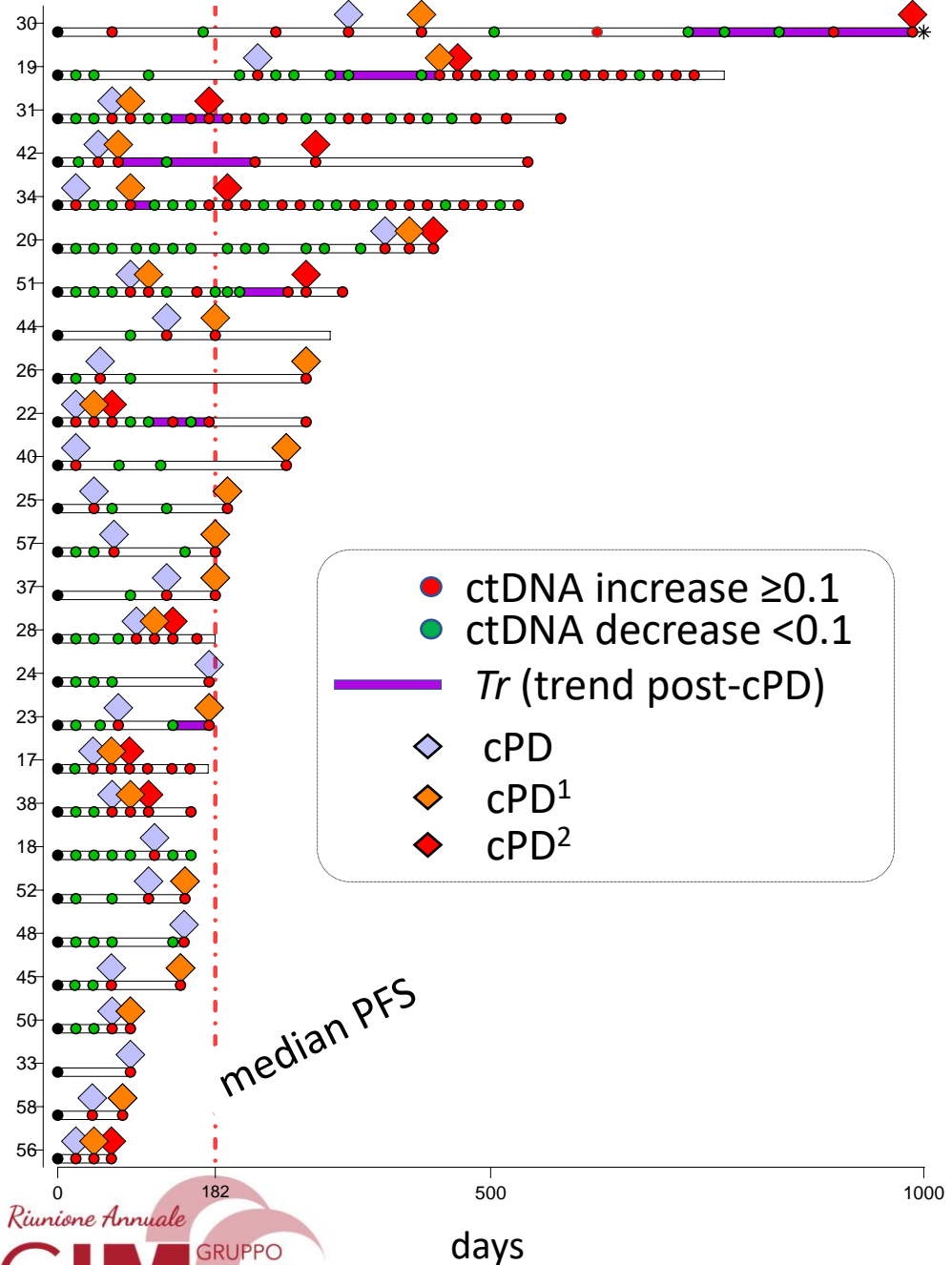
● T-DM1-sensitive tumor variants  
● T-DM1-resistant tumor variants

cPD: Progressive Disease, ctDNA  
cPR: Partial Response, ctDNA

cPFS: T<sub>0</sub> to cPD, ctDNA  
Tr: trend, post-cPD, ctDNA

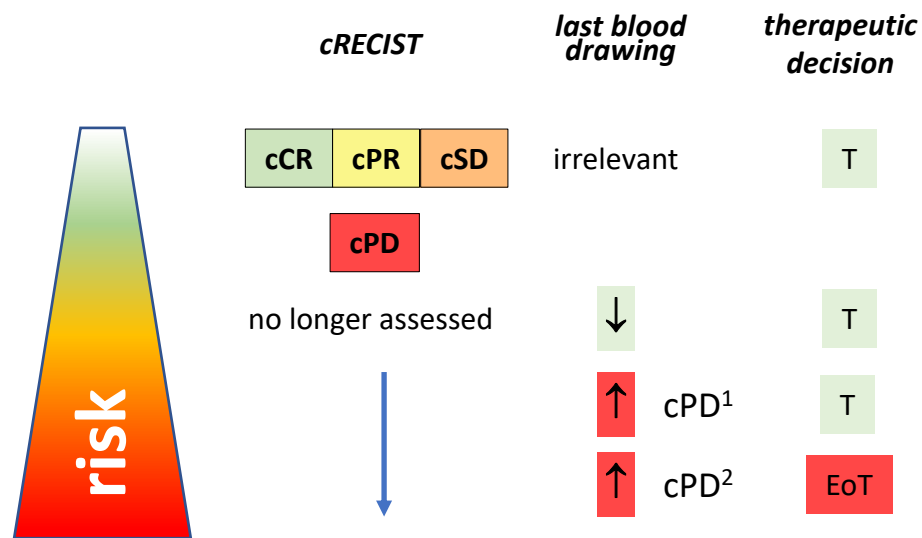
Quello che conta è **la durata della risposta** del ctDNA **dopo cPD** (**Tr drop**)

# Quando posso dichiarare la paziente in progressione? cRECIST vs RECIST 1.1



# Conclusioni

- La durata della risposta del ctDNA post-cPD sembra predire l'efficacia del T-DM1
- Lo studio GIM21-LiqERBcept supporta l'ipotesi che la biopsia liquida possa diventare parte integrante del percorso clinico del paziente
- Il cRECIST potrebbe essere integrato con RECIST 1.1 mediante metriche personalizzate (**cPD**, **Tr** e **cPD<sup>2</sup>**) da confermare in altre neoplasie e setting clinici
- Questo studio ha rappresentato un punto di svolta nel GIM per la raccolta e puntuale analisi dei campioni traslazionali



*non pubblicato (confidenziale)*

# GIM21 LiqERB

***Grazie ad ognuno di voi da tutto il Team di studio***

**Clinical Research  
Technology S.r.l.**

Head office:

Via San Leonardo Traversa Migliaro  
84131, Salerno – Italia

Phone: +39 089301545

Fax: +39 0897724155

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