

Americas
Centro de
ONCOLOGIA
Integrado

Análise de Desfechos Clínicos em Oncologia

Clarissa Baldotto, Graziela Escobar, Everardo Braga, Nelson Teich

Maio/2017

Declaração de Potenciais Conflitos de Interesse (Clarissa Baldotto)

- Participação em advisory boards:
 - *Pfizer, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Roche, BMS, MSD, Eli Lilly*
- Atividades educacionais e patrocínios para congressos:
 - *Roche, AstraZeneca, Eli Lilly, MSD, Novartis, BMS, MSD, Boehringer-Ingelheim*
- Financiamento Pesquisa
 - PRONON - MS
- Ações
 - Clínicas Oncológicas Integradas - COI

CIRURGIA PLÁSTICA



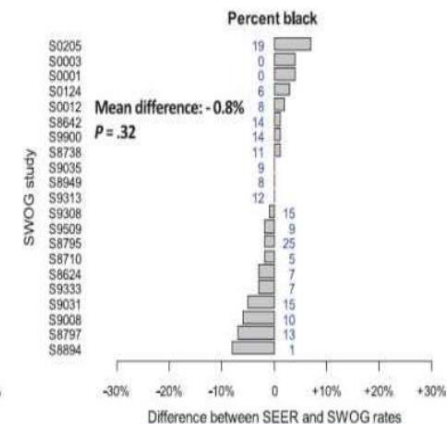
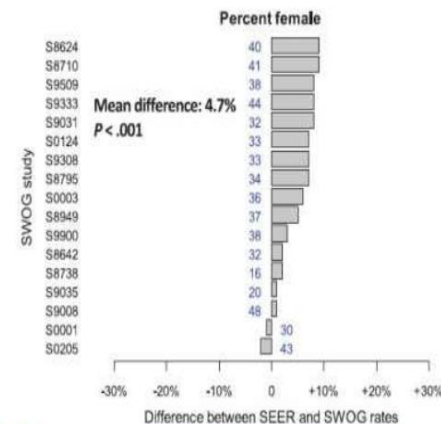
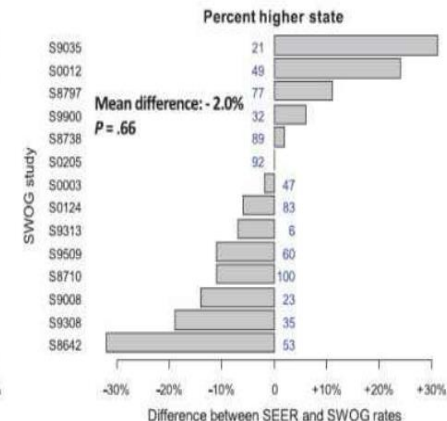
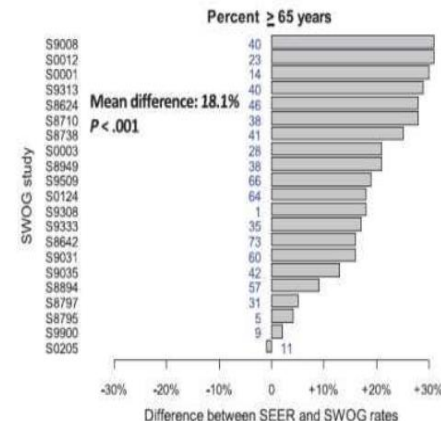
**A IMPORTÂNCIA DE MEDIR
DESFECHOS CLÍNICOS NO
"MUNDO-REAL"**

“- PRECISAMOS DISCUTIR SUA EXPECTATIVA DE SE PARECER COM UM PRÍNCIPE... TALVEZ UM PSIQUIATRA ALCANCE MELHORES RESULTADOS.”

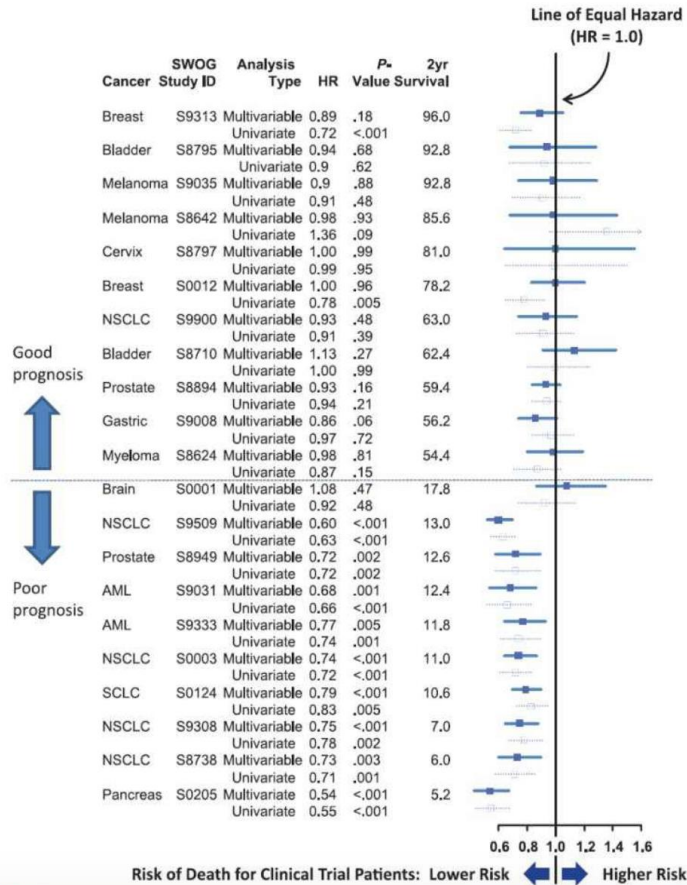
ESTUDOS CLÍNICOS x MUNDO REAL

- O número de pacientes incluídos em estudos clínicos randomizados é pequeno (< 3% em dados dos EUA)
- Dicotomia entre amostra homogênea e amostra com validade externa

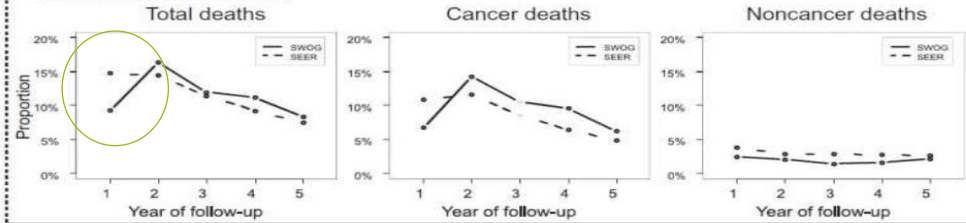
- Comparação entre estudos SWOG e dados SEER (1987-2011)
- 21 estudos avaliados (55% do total)
- Diferenças significativas entre fatores demográficos
- Sem diferenças no estadiamento



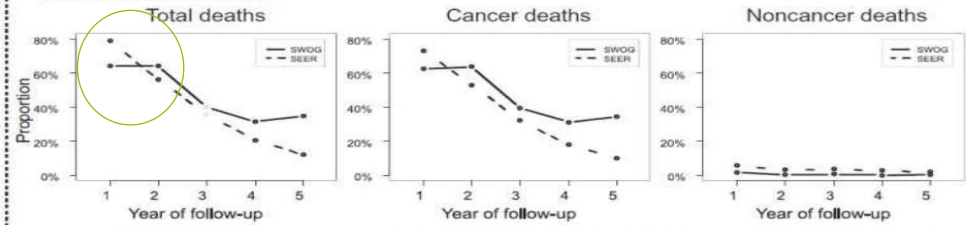
ESTUDOS CLÍNICOS x MUNDO REAL



Good-prognosis cancers



Poor-prognosis cancers



- Sobrevida em 1 ano maior em pacientes dos estudos SWOG
- Dados do INCA em câncer de pulmão avançado: 97 pacientes; idade mediana 58 anos (35-76 a); PS 0-1 (92%); 2ª linha (73%); terapia "moderna" (100%); SG 17,2 m (IC 95% 13,2 -21,1m).

ESTUDOS CLÍNICOS X ESTUDOS DE MUNDO REAL

VANTAGENS E DESVANTAGENS

EVIDÊNCIAS DOS ESTUDOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS

VANTAGENS	DESVANTAGENS
Completo	Demorado, alto custo
Maior acurácia , poucos vieses	Aplicável apenas à população estudada
Intervenção específica	Grupo controle pouco representativo da prática da comunidade
Medidas de desfecho padronizadas	-
REFLETE O QUE "PODE" FUNCIONAR	

EVIDÊNCIAS DE ESTUDOS DE MUNDO REAL

VANTAGENS	DESVANTAGENS
Mede desfechos de pacientes da prática diária	Sujeito a vieses
Reflete mudanças na prática clínica (dinâmico)	Pode ser incompleto
Rápido e de menor custo	Qualidade incerta
Desfechos não-padronizados	Pode mascarar resultados; gerador de hipóteses
REFLETE O QUE FUNCIONA	

EXPERIÊNCIA -

AMERICAS CENTRO DE ONCOLOGIA INTEGRADO

&

INSTITUTO COI

ESTUDOS RETROSPECTIVOS DO INSTITUTO COI

TIPO DE DOENÇA	n de pacientes incluídos	Status
CÂNCER DE MAMA	3626	Concluído
CÂNCER DE PULMÃO	1310	Concluído
CÂNCER DE OVÁRIO	366	Concluído
CÂNCER COLORRETAL	1858	Concluído
CÂNCER GÁSTRICO	373	Em análise
LINFOMA	889	Em análise
CÂNCER DE PRÓSTATA	1972	Em análise

ESTUDOS RETROSPECTIVOS

DOI: 10.1590/1809-4503201400040017

ORIGINAL ARTICLE / ARTIGO ORIGINAL

Survival and prognostic factors in patients with Non-Small Cell Lung Cancer treated in private health care

Sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas assistidos na saúde suplementar

Luiz Henrique de Lima Araujo¹, Clarissa Seródio Baldotto¹, Mauro Zukin¹, Fernando Meton de Alencar Camara Vieira¹, Ana Paula Victorino¹, Viviani Ribeiro Rocha¹, Rafaela Cordeiro Helal¹, Jonas Hauben Salem¹, Nelson Teich¹, Carlos Gil Ferreira¹

N=566
1998-2010

Tabela 1. Características de base dos pacientes atendidos entre 1998 e 2010.

Características	Coorte Total (N=566)	Tratamento Paliativo (N=339)
	N (%)	N (%)
Idade mediana (variação)	65 (27-92)	64 (27-86)
Sexo		
Masculino	336 (59,4)	200 (59,0)
Feminino	230 (40,6)	139 (41,0)
Tabagismo		
Fumante/ex-fumante	427 (83,6)	256 (82,6)
Não fumante	84 (16,4)	54 (17,4)
Histologia		
Adenocarcinoma	285 (51,6)	186 (56,7)
Carcinoma epidermóide	111 (20,1)	61 (18,6)
Bronquioloalveolar	40 (7,2)	14 (4,3)
Outros	109 (21,0)	67 (20,4)
Estadiamento		
I	73 (13,4)	18 (5,5)
II	38 (7,0)	14 (4,3)
III	145 (26,7)	58 (17,8)
IV	288 (52,9)	236 (72,4)

Abreviaturas: N, número de pacientes.

ESTUDOS RETROSPECTIVOS

DOI: 10.1590/1809-4503201400040017

ORIGINAL ARTICLE / ARTIGO ORIGINAL

Survival and prognostic factors in patients with Non-Small Cell Lung Cancer treated in private health care

Sobrevida e fatores prognósticos em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas assistidos na saúde suplementar

Luiz Henrique de Lima Araujo¹, Clarissa Seródio Baldotto¹, Mauro Zukin¹,
Fernando Meton de Alencar Camara Vieira¹, Ana Paula Victorino¹, Viviani Ribeiro Rocha¹,
Rafaela Cordeiro Helal¹, Jonas Hauben Salem¹, Nelson Teich¹, Carlos Gil Ferreira¹

N=566
1998-2010

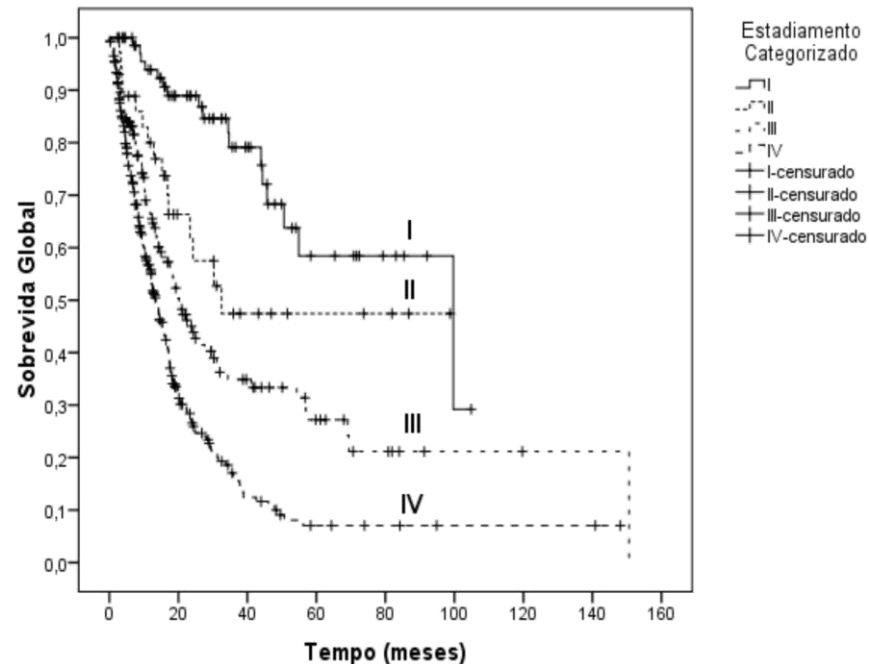


Figura 1. Curva de sobrevida por estágios de pacientes com diagnóstico de câncer de pulmão de células não pequenas tratados entre 1998 e 2010 (N=566).

ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA

• CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

- Serão incluídas neste estudo todas as pacientes com diagnóstico de câncer de mama, confirmado por exame patológico (citologia ou histologia), que venham a ser tratadas na COI, a partir da aprovação do CEP.

• CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Serão excluídos deste estudo todos os pacientes: Do sexo masculino.

- Data de início do estudo: **13/07/2012**
- Número de pacientes incluídas até o momento: **861**
- Número de pacientes excluídas até o momento: **4643**
- Principais desvios: **Atraso na aplicação dos questionários devido à dificuldade de contato com a participante da pesquisa.**

OBJETIVOS

• PRIMÁRIO

Analisar os dados coletados prospectivamente das pacientes com câncer de mama tratadas em uma clínica particular do Rio de Janeiro.

• SECUNDÁRIOS

- Descrever as características de base e epidemiológicas das pacientes, incluindo estágio inicial, PS (*Performance Status*), histórico familiar, grau e tipo histológico.
- Identificar os fatores de risco relacionados ao aparecimento do câncer de mama nestas pacientes.
- Analisar a qualidade de vida antes, durante e após os tratamentos, através de metodologia que gere níveis de utilidade para cada estado definido no desenho do estudo.
- Avaliar os custos associados com o tratamento do câncer de mama.
- Correlacionar os dados de custo com as taxas de resposta, sobrevida global e sobrevida livre de progressão.
- Definir os custos e desfechos em um cenário de Mundo Real para que sirvam de base para estudos futuros que avaliem medidas, tais como custo efetividade ou custo utilidade incremental e impacto orçamentário.

ESTUDOS PROSPECTIVOS - DESAFIOS

Motivo da exclusão	
1º tratamento não foi na COI	1404 pacientes
Veio somente para quimioterapia	127 pacientes
Veio somente para RxT	1599 pacientes
Veio somente para tratamento oral	74 pacientes
Veio somente para QT+RxT	03 pacientes
Iniciou tratamento antes do TCLE	688 pacientes
2ª opinião	113 pacientes
Paciente/ família recusou	228 pacientes
Sexo masculino	11 pacientes
Sem retorno	215 pacientes
Óbito	01 paciente
Outros motivos	180 pacientes

BANCO DE DADOS CÂNCER DE MAMA

Número de pacientes incluídos até o momento: **1036**

Data de início: **01/01/2012**

Data de término: **Ano de 2016 – em andamento**

ESTUDOS PROSPECTIVOS - DESAFIOS

Median age - years (variation)	68 (36 - 91)
Gender	
Male	57 (47 %)
Female	63 (52 %)
Educational Level	
Primary	21 (17 %)
Secondary	36 (30%)
Tertiary	63 (52 %)
Performance status	
0-1	101 (84 %)
2	6 (5%)
3-4	0
Non specified	13 (10 %)
Histology	
Adenocarcinoma	66 (55%)
Squamous -cell carcinoma	29 (24 %)
Small cell carcinoma	12 (10%)
Others	13 (10 %)
Stage	
I-II	21 (17 %)
III	29 (24 %)
IV	70 (58 %)

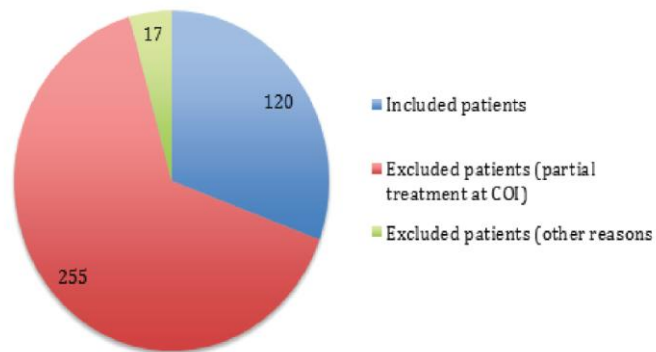


Figure 2. Distribution of lung cancer patients evaluated at COI

RESULTS

A total of 392 lung cancer patients were admitted at COI, but only 120 patients (30.6%) met inclusion criteria. Main reasons for exclusion were partial cycle of care at COI (64.9%) and any treatment started before IC signature (11.3%) (Fig. 2). Median follow up was 7.9 months and baseline clinical data are presented in Table 1. Patient reported outcomes (PROs) were obtained from paper and phone calls. PROs assessment deviations were reported in 49 patients (38.5%) and reasons for them were application date error (63.2%) and patient or family refusal (36.7%). Cost data are being registered for future analysis.

ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA

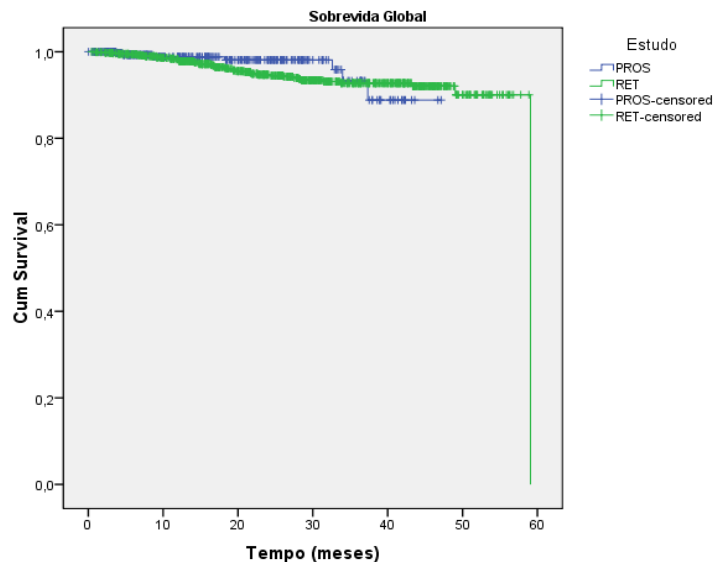
POPULAÇÃO ANALISADA, EXCLUINDO SEXO MASCULINO E TIPO HISTOLÓGICO CDIS/CLIS

n= 1230 pacientes - Seguimento mediano 22,5 meses

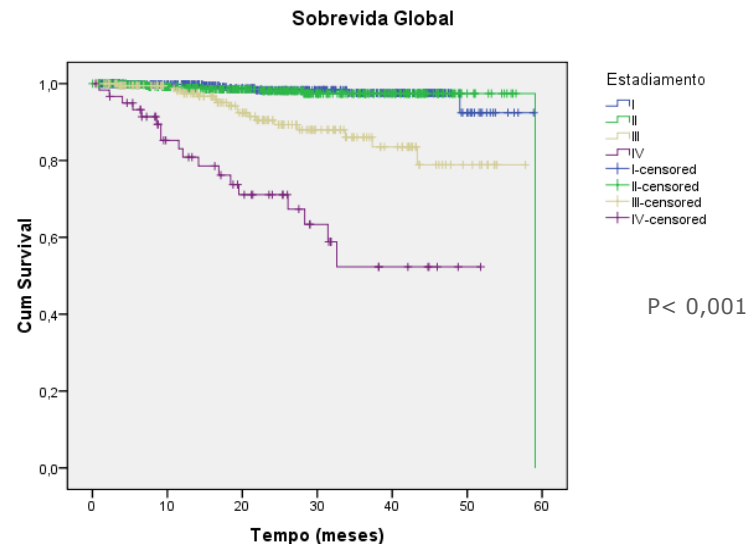
Idade med - anos (var)	57,9 (27 - 98,2)
Origem dados - n (%)	
Prospectivo	362 (29,4%)
Banco de Dados	868 (70,6%)
Tipo Histológico - n (%)	
CDI	1019 (82,8%)
CLI	115 (9,3%)
Misto	11 (0,9%)
Outros	85 (6,9%)

Subtipo molecular - n (%)	
HER2 neg / RH neg	126 (10%)
HER2 pos / RH neg	53 (4%)
HER2 neg / RH pos	840 (68%)
HER2 pos / RH pos	161 (13%)
NE	50 (4%)
Estadio- n (%)	
I	519 (42,4%)
II	449 (36,7%)
III	197 (16,1%)
IV	60 (4,9%)

ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA



Curvas de Sobrevida Global de acordo com origem dos Dados

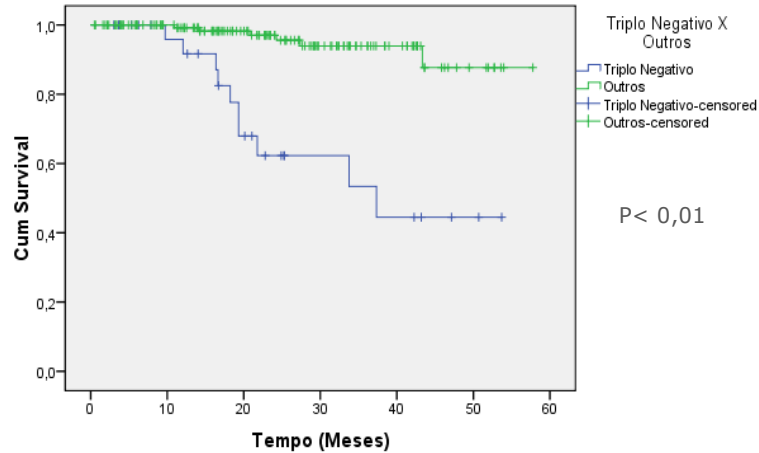


Curvas de Sobrevida Global por Estadiamento

ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA

Sobrevida Global

Estadiamento Cat = III



Curvas de Sobrevida Global – Estadio III e status molecular

RESPOSTA PATOLÓGICA COMPLETA

Características	Não	Sim	Total
Triplo negativo	20 (90,9%)	2 (9,1%)	22
Outros	64 (80%)	16 (20%)	80
Total	84 (82,4%)	18 (17,6%)	102

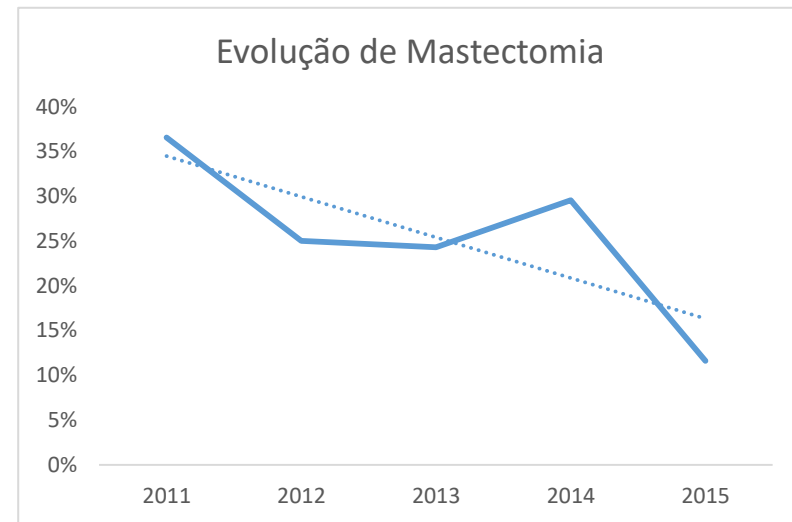
P = 0,23

OR: 2,5 IC95%: [0,52-11,8]

Taxa de Resposta Patológica Completa – Estadio III pós QT neoadjuvante

ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA

CIRURGIA	ANO				
	2011	2012	2013	2014	2015
Adenectomia	0	17 (8%)	19 (8,9%)	17 (8%)	25 (12,6%)
Conservadora	26 (63,4%)	142 (67%)	143 (66,8%)	133 (62,4%)	150 (75,8%)
Mastectomia	15 (36,6%)	53 (25%)	52 (24,3%)	63 (29,9%)	23 (11,6%)
Total	41	212	214	213	198



Evolução temporal dos tipos de cirurgias utilizadas



QUALIDADE DE VIDA COMO DESFECHO CLÍNICO

“- VOCÊ PRECISA ESTUDAR SOBRE MILHARES DE DOENÇAS, ENQUANTO
EU ME CONCENTRO EM RESOLVER MEU PROBLEMA... QUEM VOCÊ ACHA
QUE É O *EXPERT* AQUI?”

ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA - QoL

Questionários utilizados: EQ 5D-5L e QLQ – BR23

Total de pacientes participantes: 672

Total de pacientes analisadas: 362

Fechamento da análise: Nov/2016

Seguimento mediano (QoL): 11,9 meses

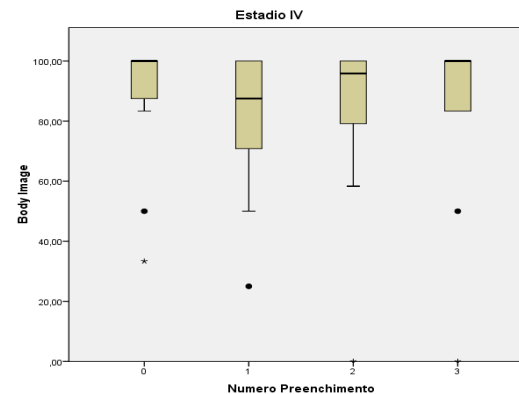
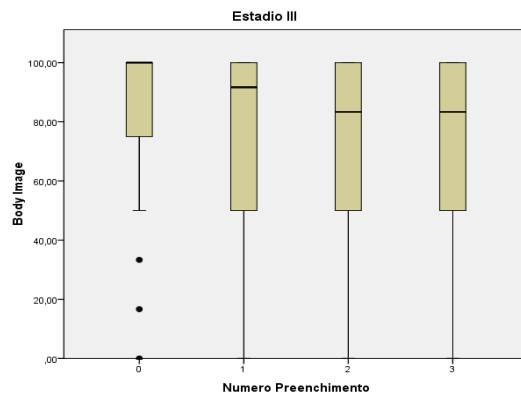
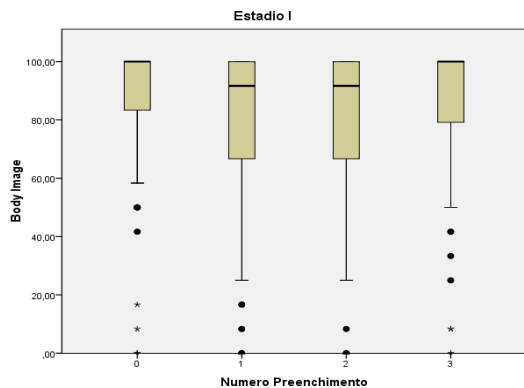
Questionários aplicados após 1ª consulta e a cada 3 meses

Estadio- n (%)	
0/I	33 (4,9%)/ 140 (20,8%)
II	143 (21,3%)
III	67 (10%)
IV	12 (1,8%)
Sem dados	277 (41,2%)
Total - analisadas	362 (53,9%)

Questionários respondidos	n	%
0	75	11,2
1	95	14,1
2	101	15,0
3	89	13,2
4	62	9,2
5	54	8,0
6	14	2,1
7	22	3,3
8	31	4,6
9	29	4,3
10	33	4,9
11	31	4,6
12	13	1,9
13	14	2,1
14	5	,7
15	1	,1
16	3	,4
Total	672	100,0

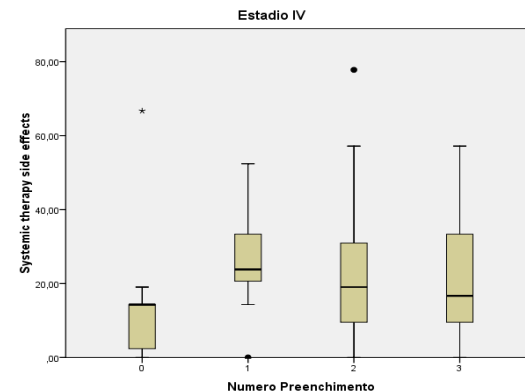
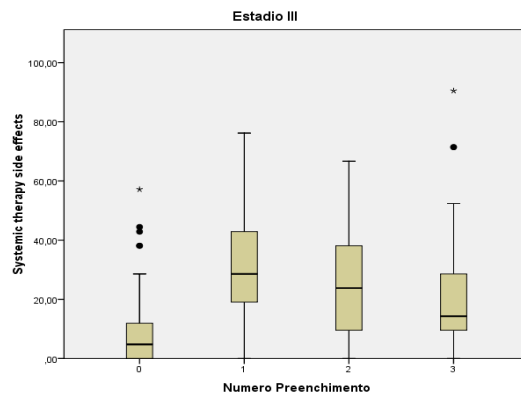
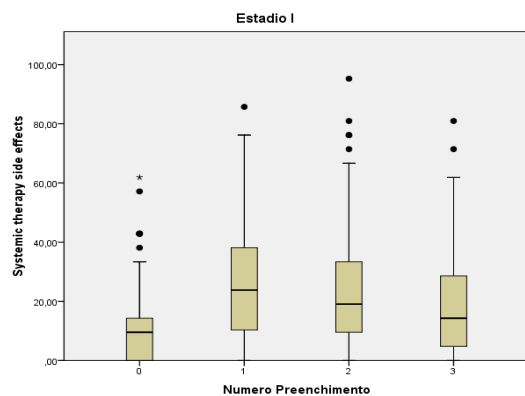
ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA - QoL

IMAGEM CORPORAL



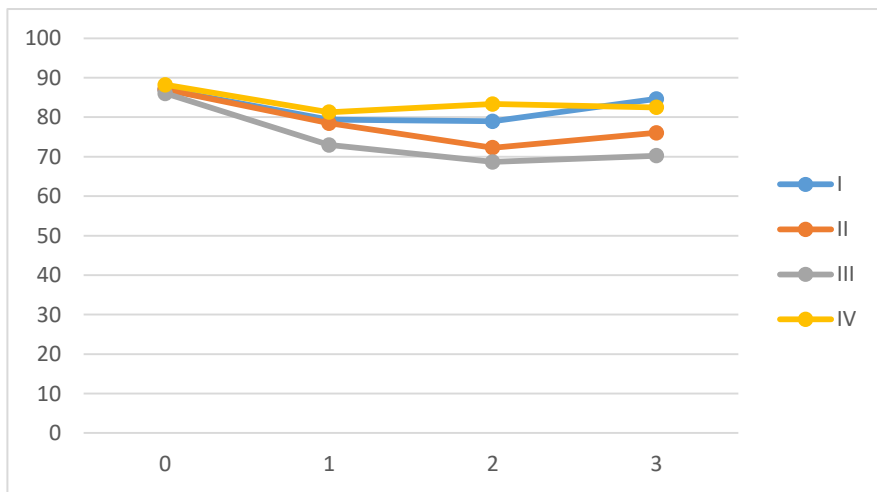
ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA - QoL

ESCALAS DE SINTOMAS

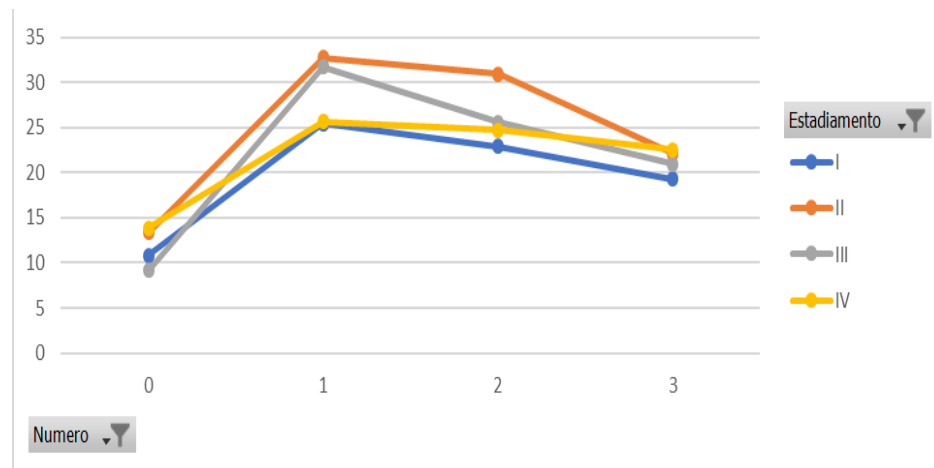


ESTUDO PROSPECTIVO DE CÂNCER DE MAMA - QoL

IMAGEM CORPORAL



ESCALAS DE SINTOMAS





PLANEJAR A COLETA DE INFORMAÇÕES DE DESFECHO CLÍNICO

“- JUNTE TODAS AS INFORMAÇÕES QUE PUDER. DEPOIS
PENSAMOS COMO USÁ-LAS!”



Australia
Robert Stirling

Belgium
Jan van Meerbeeck

Brazil
Clarissa Baldotto

Netherlands
Franz Schramel
Suresh Senan
Michel Wouters

United Kingdom
Matthew Baker
David Baldwin

Diana Borthwick
Jesme Fox
Tom Haswell
Mick Peake

United States
Janet Abraham
David Carbone

Aileen Chen
Marianna Koczywas
Benjamin Kozower
Kimberley Mak
Reza Mehran

Defining a standard set of patient-centred outcomes for lung cancer

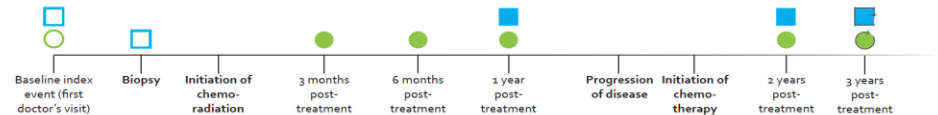
Kimberley S. Mak^{1,2,3,25}, Annelotte C.M. van Bommel^{1,4,25}, Caleb Stowell¹, Janet L. Abraham⁵, Matthew Baker⁶, Clarissa S. Baldotto⁷, David R. Baldwin⁸, Diana Borthwick⁹, David P. Carbone¹⁰, Aileen B. Chen¹¹, Jesme Fox¹², Tom Haswell¹³, Marianna Koczywas¹⁴, Benjamin D. Kozower¹⁵, Reza J. Mehran¹⁶, Franz M. Schramel¹⁷, Suresh Senan¹⁸, Robert G. Stirling¹⁹, Jan P. van Meerbeeck²⁰, Michel W.J.M. Wouters^{21,22} and Michael D. Peake^{23,24} on behalf of the Lung Cancer Working Group of ICHOM

Eur Resp J 2016; 48: 852

Example 1: Patient diagnosed with lung cancer, receives one treatment



Example 2: Patient diagnosed with lung cancer, receives treatment, progresses, and receives second treatment



Estudos prospectivos em andamento

Câncer de Mama

Câncer de Próstata

Câncer de Pulmão

CONHECER

COMPARAR

MELHORAR

ENSINAR

