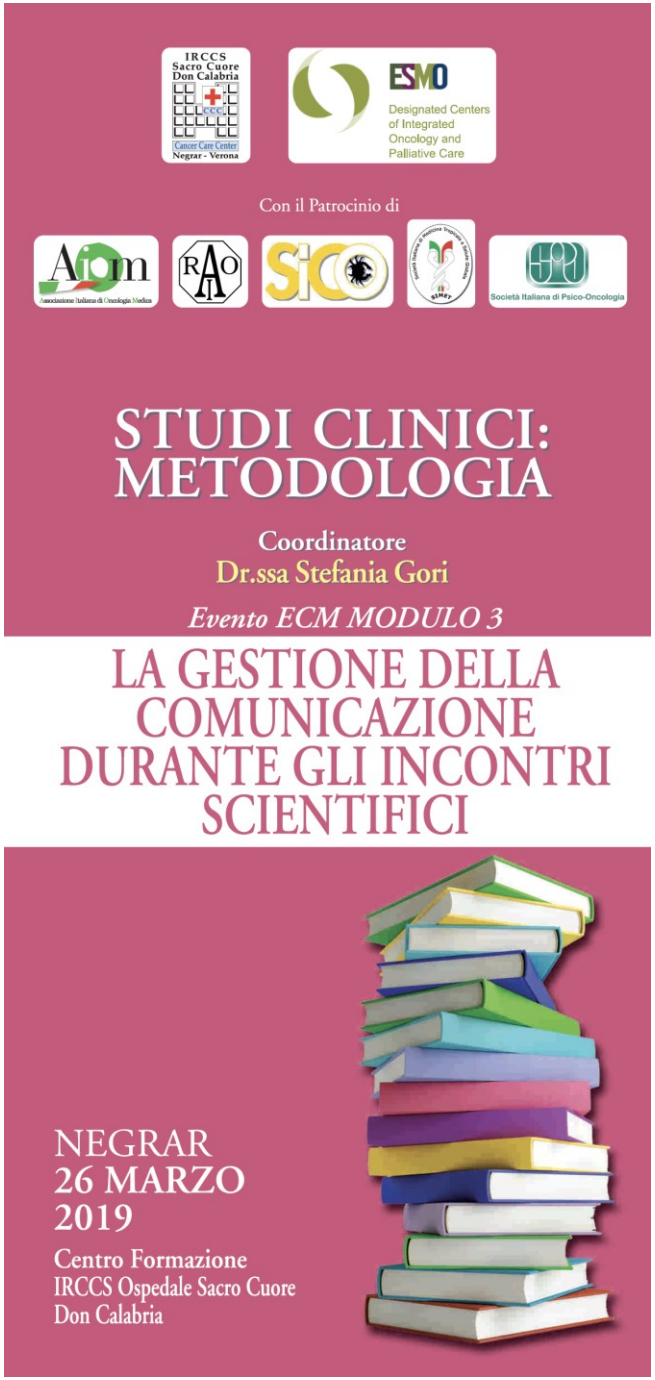


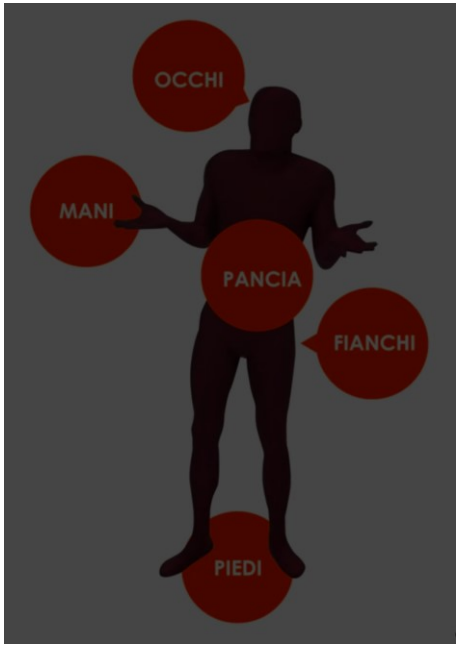
La comunicazione durante gli incontri scientifici: come presentare una relazione

Come presentare i contenuti scientifici

Giovanni L. Pappagallo

Come presentare una relazione…

Il METODO corretto
di porsi all'attenzione
dell'uditorio



**Il METODO corretto
di assemblare le
informazioni**

L’argomento della Vs presentazione potrebbe essere…

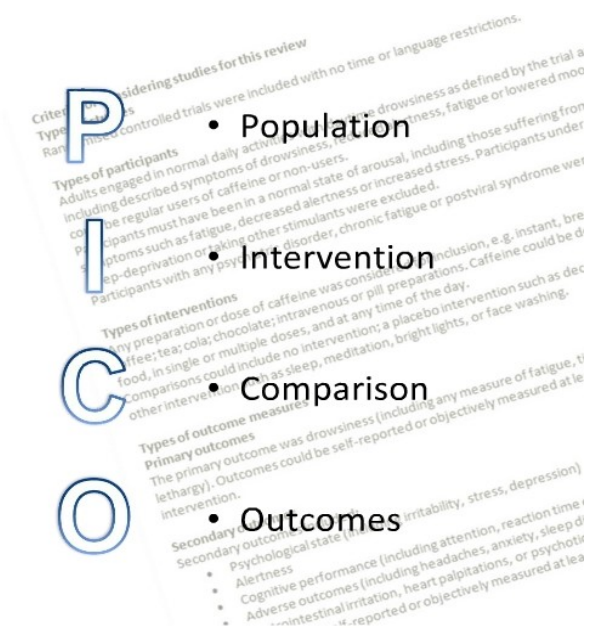
… la trattazione di un problema clinico da un punto di vista generale

… la presentazione (analisi critica) di uno specifico studio clinico

- **Le evidenze disponibili**

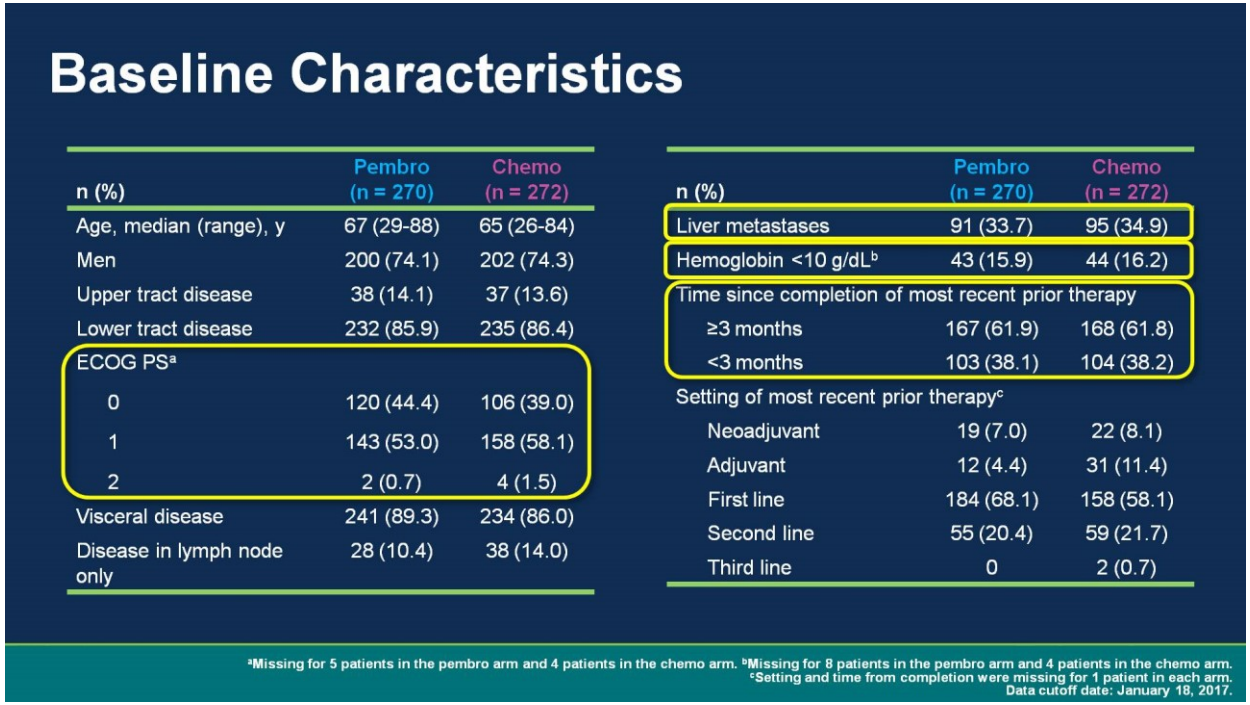
- **La malattia (incidenza, gravità)**
- **Le terapie disponibili (*Pro's & Con's*)**
- ***Unmet needs* attuali**
- ***Razionale per* e *prospettive del* trattamento in esame**

Narrativa dei singoli studi presi in considerazione *Vs* metanalisi



Impostare la presentazione su P.I.C.O.

P. Caratterizzazione sintetica della malattia e della prognosi



Baseline Characteristics

n (%)	Pembro (n = 270)	Chemo (n = 272)
Age, median (range), y	67 (29-88)	65 (26-84)
Men	200 (74.1)	202 (74.3)
Upper tract disease	38 (14.1)	37 (13.6)
Lower tract disease	232 (85.9)	235 (86.4)
ECOG PS[a]		
0	120 (44.4)	106 (39.0)
1	143 (53.0)	158 (58.1)
2	2 (0.7)	4 (1.5)
Visceral disease	241 (89.3)	234 (86.0)
Disease in lymph node only	28 (10.4)	38 (14.0)

n (%)	Pembro (n = 270)	Chemo (n = 272)
Liver metastases	91 (33.7)	95 (34.9)
Hemoglobin <10 g/dL[b]	43 (15.9)	44 (16.2)
Time since completion of most recent prior therapy		
≥3 months	167 (61.9)	168 (61.8)
<3 months	103 (38.1)	104 (38.2)
Setting of most recent prior therapy[c]		
Neoadjuvant	19 (7.0)	22 (8.1)
Adjuvant	12 (4.4)	31 (11.4)
First line	184 (68.1)	158 (58.1)
Second line	55 (20.4)	59 (21.7)
Third line	0	2 (0.7)

[a]Missing for 5 patients in the pembro arm and 4 patients in the chemo arm. [b]Missing for 8 patients in the pembro arm and 4 patients in the chemo arm. [c]Setting and time from completion were missing for 1 patient in each arm.
Data cutoff date: January 18, 2017.

Evitare tabelle troppo ‘affollate’ (soprattutto se poi se ne evidenzia solo una parte…)

Impostare la presentazione su P.I.C.O.

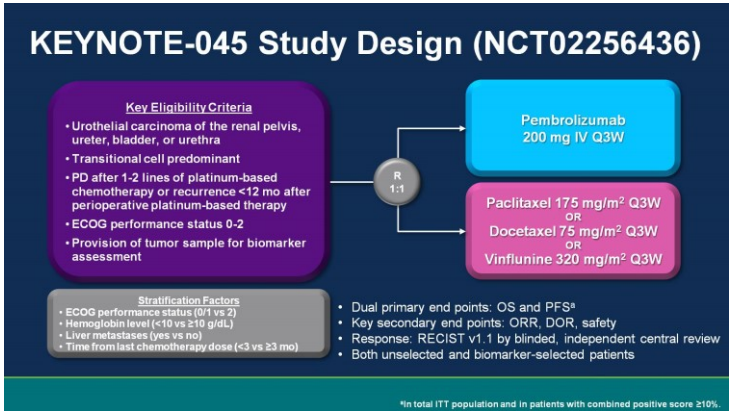
P. Caratterizzazione sintetica della malattia e della prognosi

I. Descrizione sintetica del trattamento sperimentale

C. Descrizione sintetica del trattamento di controllo

Disegno dello studio, criteri di stratificazione, considerazioni statistiche…

come sopra: riportare SOLO quanto è indispensabile a descrivere il disegno dello studio



Impostare la presentazione su P.I.C.O.

P. Caratterizzazione sintetica della malattia e della prognosi

I. Descrizione sintetica del trattamento sperimentale

C. Descrizione sintetica del trattamento di controllo

} Disegno dello studio, criteri di stratificazione, considerazioni statistiche…

O. Descrizione dei parametri (sia di beneficio sia di danno) ritenuti di rilevanza clinica in riferimento al razionale dello studio (*non valore assoluto della gerarchia degli endpoints*)

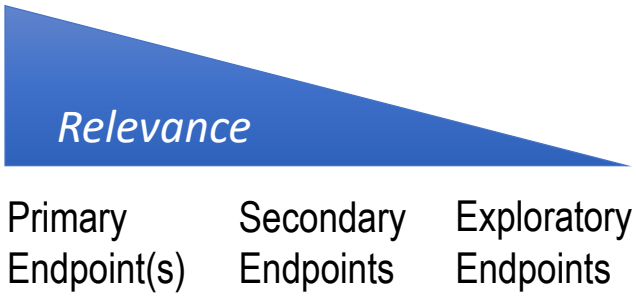
Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III Non–Small-Cell Lung Cancer

S.J. Antonia, A. Villegas, D. Daniel, D. Vicente, S. Murakami, R. Hui, T. Yokoi, A. Chiappori, K.H. Lee, M. de Wit, B.C. Cho, M. Bourhaba, X. Quantin, T. Tokito, T. Mekhail, D. Planchard, Y.-C. Kim, C.S. Karapetis, S. Hiret, G. Ostoros, K. Kubota, J.E. Gray, L. Paz-Ares, J. de Castro Carpeño, C. Wadsworth, G. Melillo, H. Jiang, Y. Huang, P.A. Dennis, and M. Özgüroğlu, for the PACIFIC Investigators*

N Engl J Med 2017;377:1919-29

METHODS

We randomly assigned patients, in a 2:1 ratio, to receive durvalumab (at a dose of 10 mg per kilogram of body weight intravenously) or placebo every 2 weeks for up to 12 months. The study drug was administered 1 to 42 days after the patients had received chemoradiotherapy. The (as assessed by means of blinded independent central review) (unplanned for the interim analysis).



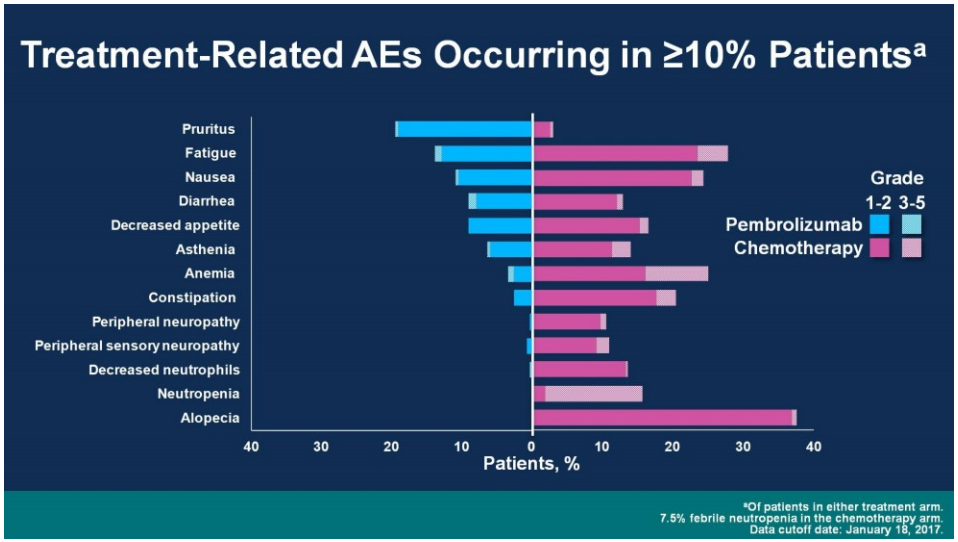
Critical Endpoints

- Time to Distant Metastasis
- AEs of CTC-AE Grade ≥3
- AEs leading to Discontinuation
- Time to Deterioration of QoL
- Overall Survival

Come presentare i risultati

- **Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.**

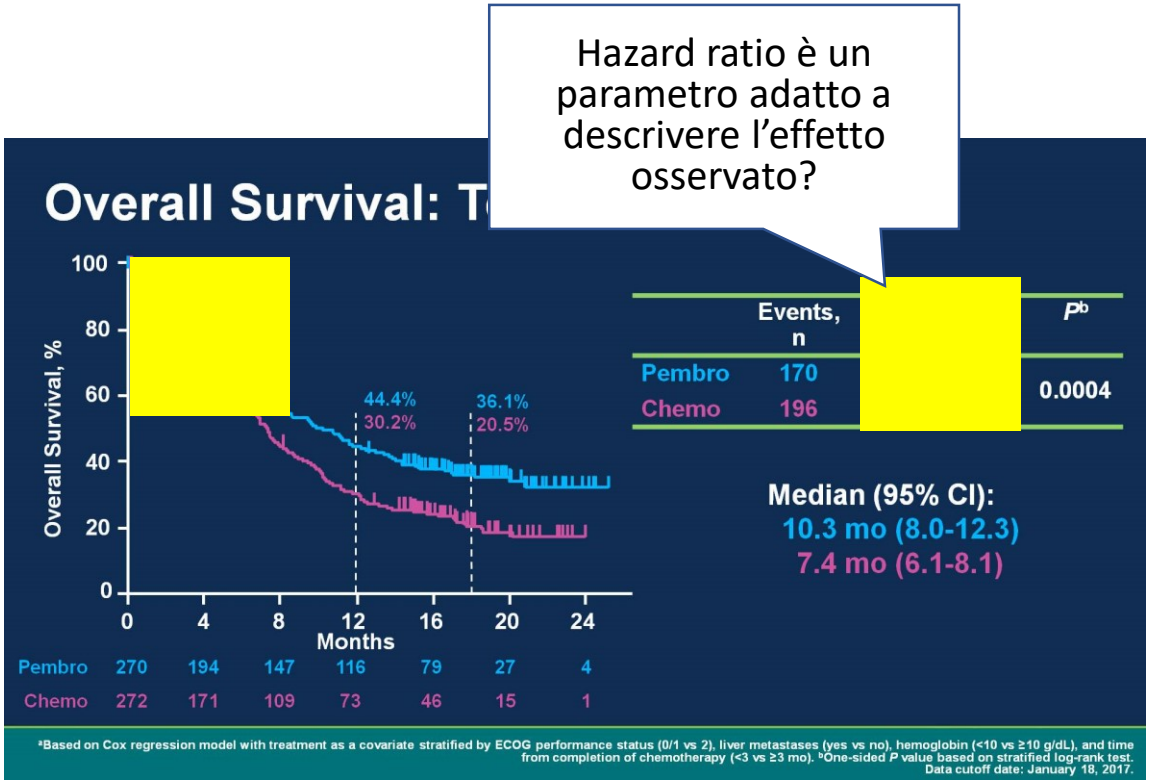
  descrivere primariamente i parametri (di beneficio e danno) predefiniti, quindi eventuali evenienze non preventivate ma da considerare comunque rilevanti…

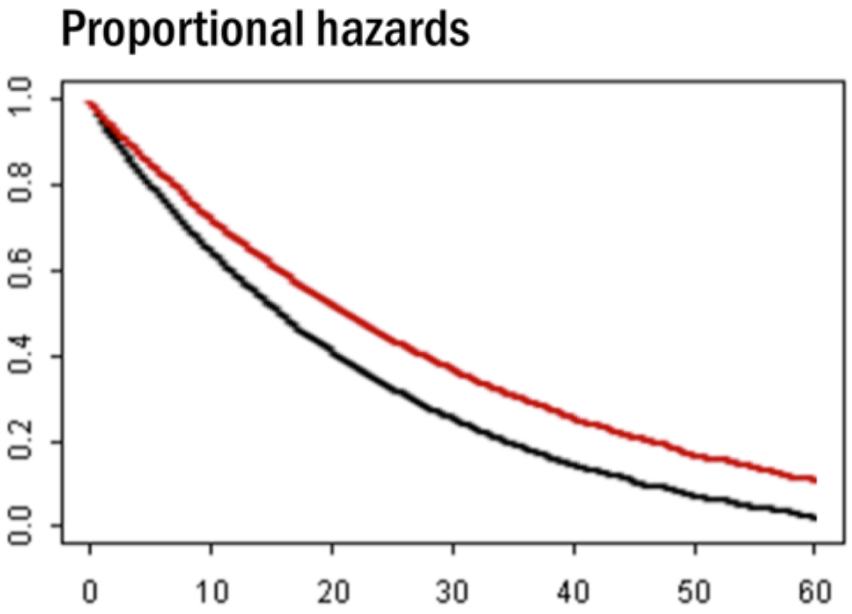


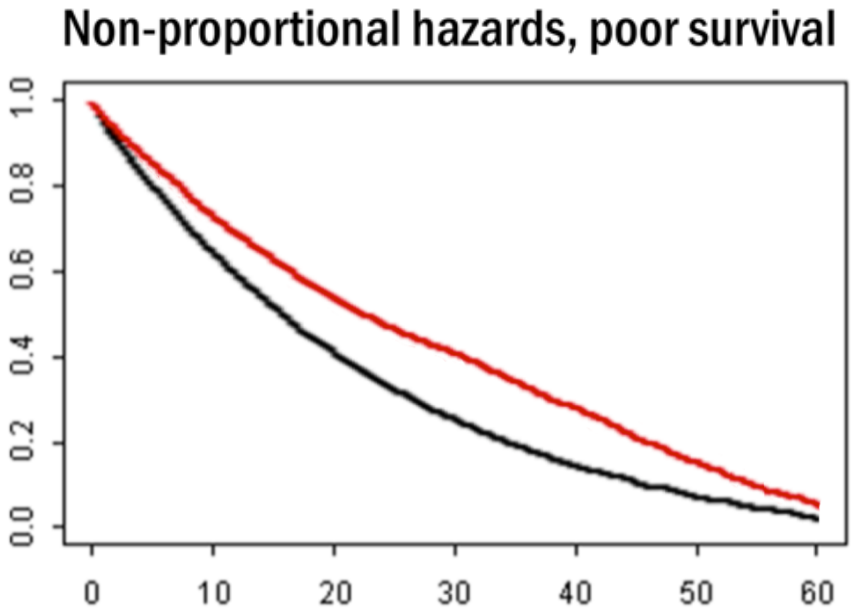
… evitare tabelle nelle quali gli eventi avversi riportati sembrano avere TUTTI la medesima importanza (criticità)

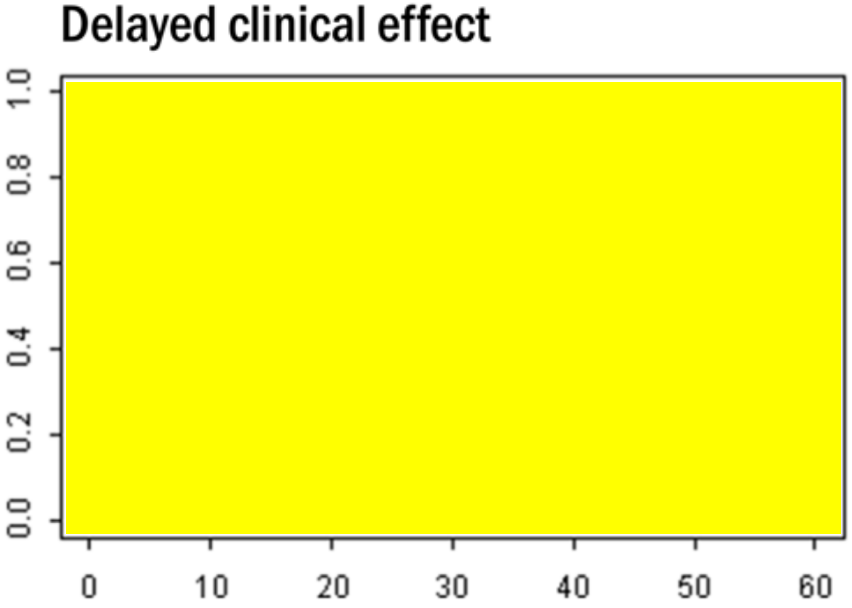
Come presentare i risultati

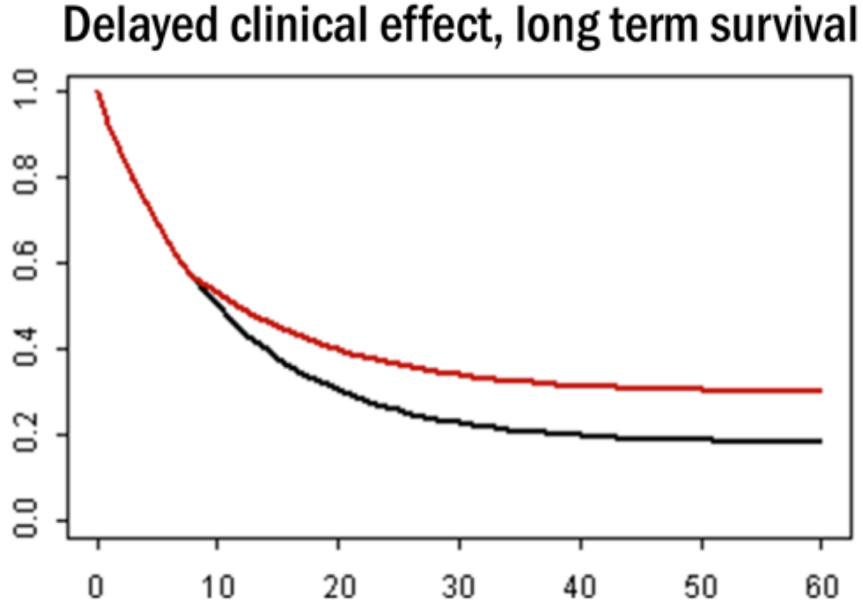
- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- **Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune**











modif. from Chen et al. J Immunother Cancer 2013, 1:18

Statistical issues and challenges in immuno-oncology

Tai-Tsang Chen[1,2]

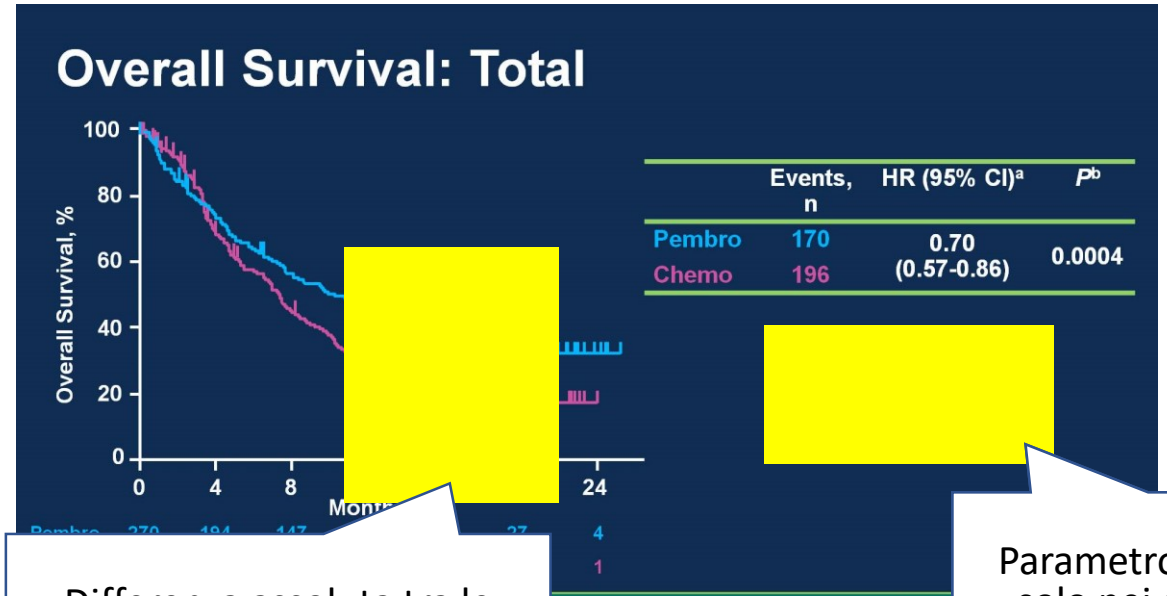
Journal for ImmunoTherapy of Cancer 2013, **1**:18

When designing randomized clinical studies with immunotherapies, the simulation study indicated that the [redacted] in the presence of delayed clinical effect or long term survival.

The necessity and timing of superiority or futility interim analysis also required careful consideration due to decreasing true positive rate or increasing false negative rate.

Come presentare i risultati

- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- **Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune**

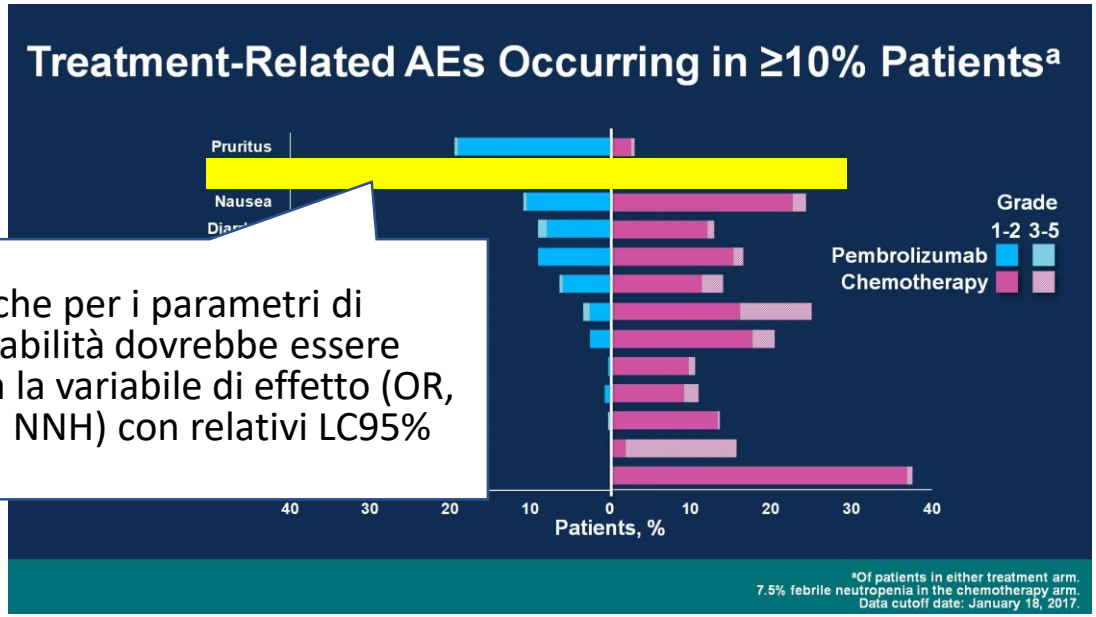


Differenza assoluta tra le curve opportuna solo in presenza di *plateau*

Parametro attendibile solo nei casi in cui è attendibile anche HR

Come presentare i risultati

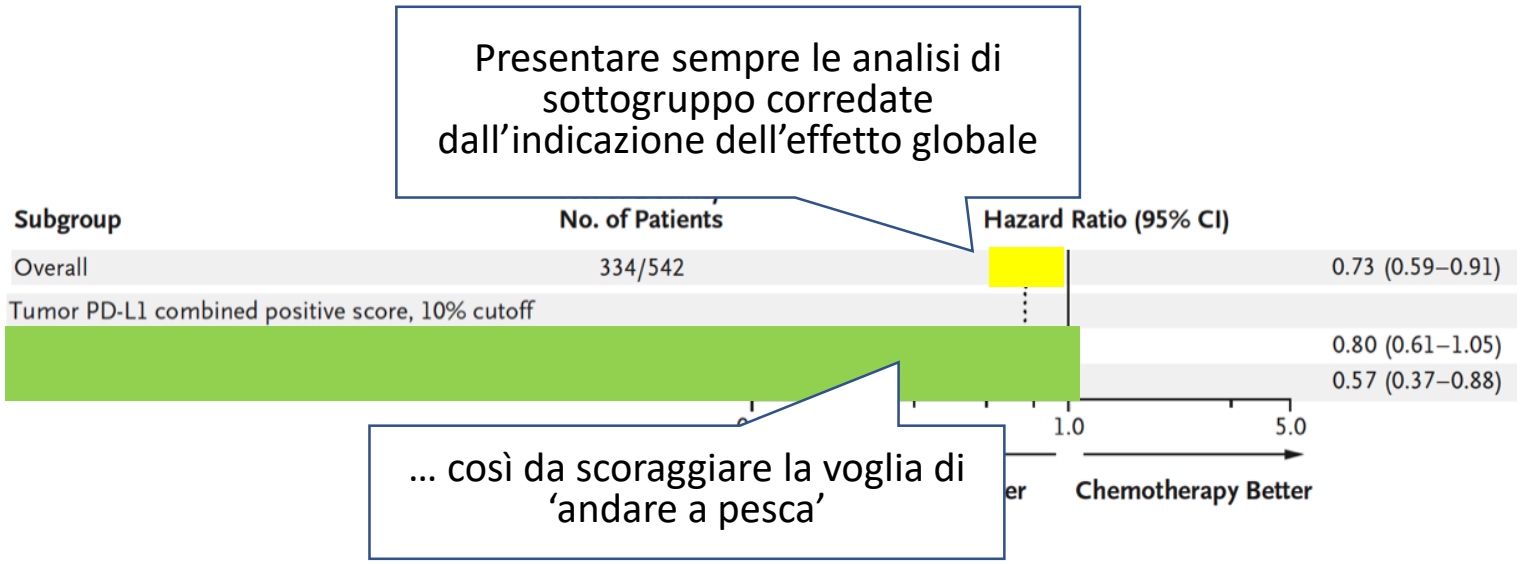
- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- **Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune**



Anche per i parametri di tollerabilità dovrebbe essere riportata la variabile di effetto (OR, RR, RD, NNH) con relativi LC95%

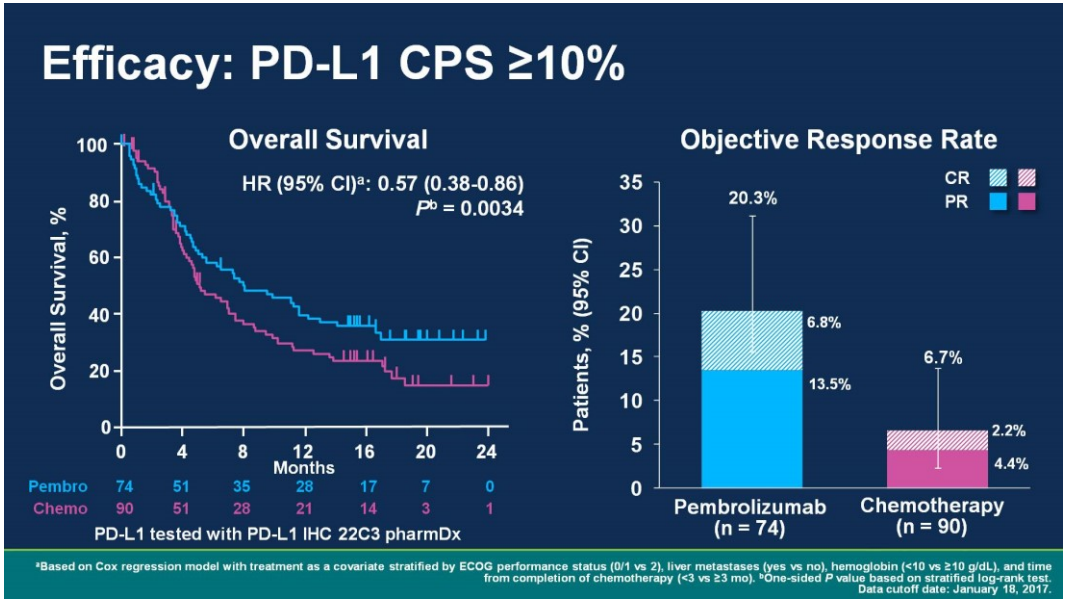
Come presentare i risultati

- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune
- **Evitare di trarre conclusioni da evidenze a posteriori (*Fishing Expeditions*)**



Come presentare i risultati

- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune
- **Evitare di trarre conclusioni da evidenze a posteriori (*Fishing Expeditions*)**



- **PD-L1 CPS non era criterio di stratificazione**
- **OS e ORR sono i due parametri con effetto più favorevole per PD-L1 CPS***

** selective outcome reporting*

Come presentare i risultati

- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune
- Evitare di trarre conclusioni da evidenze a posteriori (*Fishing Expeditions*)
- **Corredare la descrizione dell'effetto osservato su ciascun outcome con il giudizio di qualità in termini di:**
  - ✓ ***Confidence*** **(affidabilità dell'evidenza in esame in termini di *risk of bias, imprecision, multiplicity*)**

Randomizzazione?
Mascheramento?
Persi alla valutazione?

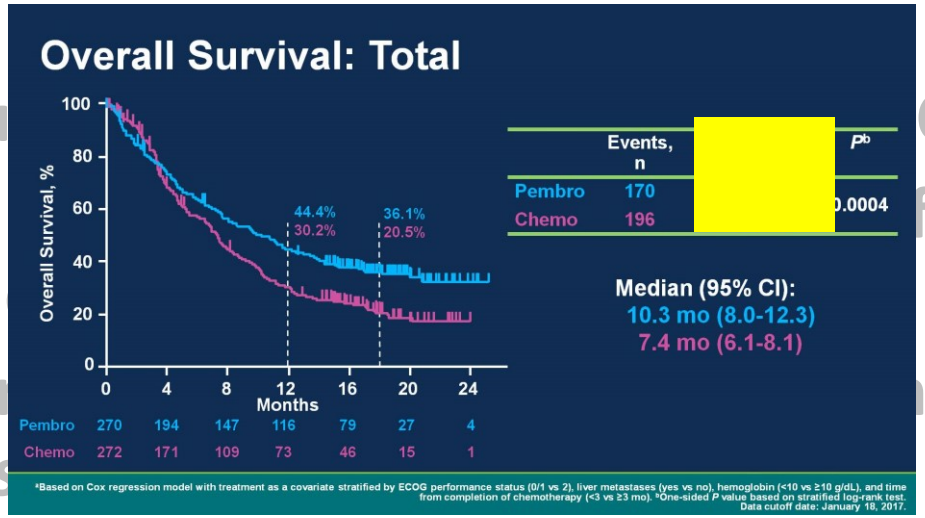
Ampiezza eccessiva dei LC95%?

Confronti statistici ripetuti o su endpoint multipli?

Come presentare i risultati

- Rispettare quanto enunciato nella O. di P.I.C.O.
- Descrivere le evidenze con le variabili di effetto più opportune
- Evitare di trarre conclusioni da evidenze a posteriori (*Fishing Expeditions*)
- **Corredare la descrizione dell'effetto osservato su ciascun outcome con il giudizio di qualità in termini di:**
  - ✓ ***Confidence*** **(affidabilità dell'evidenza in esame in termini di *risk of bias, imprecision, multiplicity*)**
  - ✓ ***Directness*** **(trasferibilità dell'evidenza in esame a quanto enunciato in P.I.C.O.)**
  - ✓ ***Relevance*** **(importanza clinica dell'effetto osservato)**

Come presentare i risultati



- Rispettare qu… C.O.
- Descrivere le … ffetto più opportun…
- Evitare di t… …ze a posteriori (*Fis…*

- …rvato …ità in …me in …)

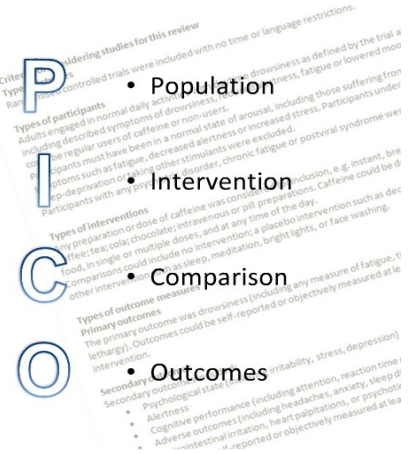
> We calculated that enrollment of 470 patients would provide the study with 88% power to show a hazard ratio for death of [redacted] or better in the analysis of overall survival in the pembrolizumab group versus the chemotherapy group

✓ ***Dire…*** …sferibilità dell'evidenza in esame a quan… …nunciato in P.I.C.O.)

✓ ***Relevance*** **(importanza clinica dell'effetto osservato)**

In estrema sintesi…

Una presentazione efficace dovrebbe riportare quanto sufficiente (*e non di più*) a stabilire quanto (*e con che grado di affidabilità*):




The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 MARCH 16, 2017 VOL. 376 NO. 11

Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma

J. Bellmunt, R. de Wit, D.J. Vaughn, Y. Fradet, J.-L. Lee, L. Fong, N.J. Vogelzang, M.A. Climent, D.P. Petrylak, T.K. Choueiri, A. Necchi, W. Gerritsen, H. Gurney, D.I. Quinn, S. Culine, C.N. Sternberg, Y. Mai, C.H. Poehlein, R.F. Perini, and D.F. Bajorin, for the KEYNOTE-045 Investigators*

ABSTRACT

BACKGROUND
Patients with advanced urothelial carcinoma that progresses after platinum-based chemotherapy have a poor prognosis and limited treatment options.

METHODS
In this open-label, international, phase 3 trial, we randomly assigned 542 patients with advanced urothelial cancer that recurred or progressed after platinum-based chemotherapy to receive pembrolizumab (a highly selective, humanized monoclonal IgG4κ isotype antibody against programmed death 1 [PD-1]) at a dose of 200 mg every 3 weeks or the investigator's choice of chemotherapy with paclitaxel, docetaxel, or vinflunine. The coprimary end points were overall survival and progression-free survival, which were assessed among all patients and among patients who had a tumor PD-1 ligand (PD-L1) combined positive score (the percentage of PD-L1–expressing tumor and infiltrating immune cells relative to the total number of tumor cells) of 10% or more.

RESULTS
The median overall survival in the total population was 10.3 months (95% confidence interval [CI], 8.0 to 11.8) in the pembrolizumab group, as compared with 7.4 months (95% CI, 6.1 to 8.3) in the chemotherapy group (hazard ratio for death, 0.73; 95% CI, 0.59 to 0.91; P=0.002). The median overall survival among patients who had a tumor PD-L1 combined positive score of 10% or more was 8.0 months (95% CI, 5.0 to 12.3) in the pembrolizumab group, as compared with 5.2 months (95% CI, 4.0 to 7.4) in the chemotherapy group (hazard ratio, 0.57; 95% CI, 0.37 to 0.88; P=0.005). There was no significant between-group difference in the duration of progression-free survival in the total population (hazard ratio for death or disease progression, 0.98; 95% CI, 0.81 to 1.19; P=0.42) or among patients who had a tumor PD-L1 combined positive score of 10% or more (hazard ratio, 0.89; 95% CI, 0.61 to 1.28; P=0.24). Fewer treatment-related adverse events of any grade were reported in the pembrolizumab group than in the chemotherapy group (60.9% vs. 90.2%); there were also fewer events of grade 3, 4, or 5 severity reported in the pembrolizumab group than in the chemotherapy group (15.0% vs. 49.4%).

CONCLUSIONS
Pembrolizumab was associated with significantly longer overall survival (by approximately 3 months) and with a lower rate of treatment-related adverse events than chemotherapy as second-line therapy for platinum-refractory advanced urothelial carcinoma. (Funded by Merck; KEYNOTE-045 ClinicalTrials.gov number, NCT02256436.)

The authors' full names, academic degrees, and affiliations are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Bellmunt at the Dana–Farber Cancer Institute, 450 Brookline Ave., Dana Bldg. 1230, Boston, MA 02215, or at joaquim_bellmunt@dfci.harvard.edu.

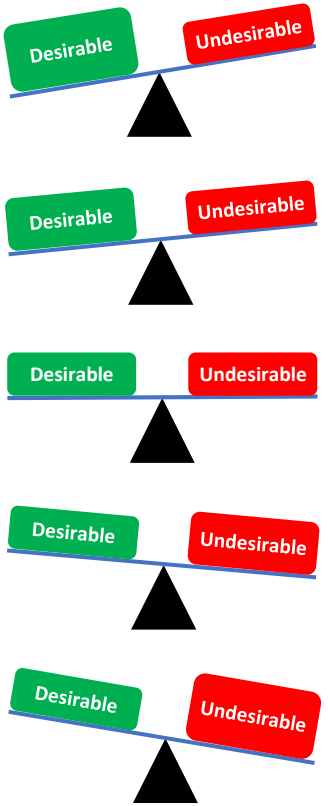
*A complete list of investigators in the KEYNOTE-045 trial is provided in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

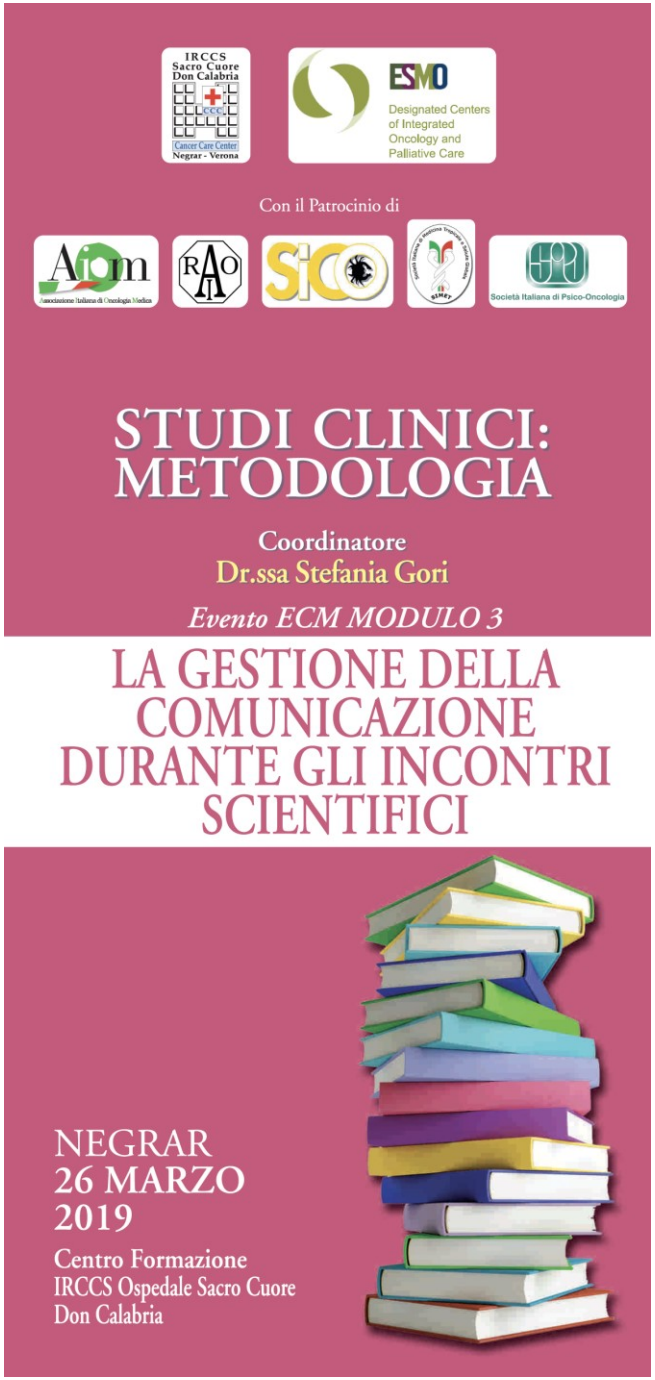
This article was published on February 17, 2017, at NEJM.org.

N Engl J Med 2017;376:1015-26.
DOI: 10.1056/NEJMoa1613683
Copyright © 2017 Massachusetts Medical Society.

N ENGL J MED 376;11 NEJM.ORG MARCH 16, 2017

1015





La comunicazione durante gli incontri scientifici: come presentare una relazione

Come presentare i contenuti scientifici

Giovanni L. Pappagallo