



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3
Edital Doenças Raras		Depto: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

A.1. DADOS CADASTRAIS

A.1.1. PROPONENTE

A.1.1.1. Instituição

Razão Social: FUNDAÇÃO FACULDADE DE MEDICINA		Sigla: FFM
Nome Fantasia:		
CNPJ Próprio	Códigos do SIAFI	
Nº: 56.577.059/0001-00	UG Nº: 0	Gestão Nº: 0

Endereço: AVENIDA REBOUÇAS N.381		Bairro: JARDIM PAULISTA	
Cidade: SÃO PAULO	UF: SP	CEP: 05401-000	Caixa Postal:
Telefone: 1130164948, 1130164949		Fax: 1130164953	
Email: FFM@FFM.BR		URL: WWW.FFM.BR	

Natureza Jurídica: 114-7 FUNDAÇÃO ESTADUAL OU DO DISTRITO FEDERAL	
Atividade Econômica Predominante: 80,30-6 Educação superior	
Nº Empregados/Funcionários:	Receita anual: 1.255.683.000,00

A.1.1.2. Dirigente

Nome: JOSÉ OTÁVIO COSTA AULER JUNIOR		Cargo: Professor Titular
CPF: 531.866.998-00	RG: 3952803	Orgão Expedidor: SSP-SP

Endereço Residencial: Av. Rebouças, 381, 10 andar		Bairro: Cerqueira César	
Cidade: SÃO PAULO	UF: SP	CEP: 05401-000	Email: auler@hcnet.usp.br
Telefone: 1130164817		Fax:	



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3
Editais Doenças Raras		Depto: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

A.1. DADOS CADASTRAIS

A.1.2. EXECUTOR

A.1.2.1. Instituição

Razão Social: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO		Sigla: HCFMUSP
Nome Fantasia:		
CNPJ Próprio	Códigos do SIAFI	
Nº: 60.448.040/0001-22	UG Nº: 0	Gestão Nº: 0

Endereço: RUA DR. ENEAS DE CARVALHO AGUIAR, 255		Bairro: CERQUEIRA CESAR	
Cidade: SÃO PAULO	UF: SP	CEP: 05403-000	Caixa Postal:
Telefone: 1130696200, 1130695000, 1155497501, 1155490111, 1130696000, 1130696000, 1126616200, 1130914298, 1130618374, 1126612600, 1143532900, 1130618798		Fax: 1130884381, 1130880867	
Email: ICR@ICR.HCNET.USP.BR		URL: WWW.HCNET.USP.BR	

Natureza Jurídica: 111-2 AUTARQUIA ESTADUAL OU DO DISTRITO FEDERAL	
Atividade Econômica Predominante: 85.11-1 Atividades de atendimento hospitalar	
Nº Empregados/Funcionários:	Receita anual: 2,600,000,000,00

A.1.2.2. Dirigente

Nome: Antonio José Rodrigues Pereira		Cargo: SUPERINTENDENTE	
CPF: 106.527.498-01	RG: 11.813.671	Orgão Expedidor: SSP-SP	
Endereço Residencial: Rua Dr. Ovídeo Pires de Campos, 225 - 5º andar		Bairro: Cerqueira César	
Cidade: SÃO PAULO	UF: SP	CEP: 05403-010	Email: antonio.pereira@hc.fm.usp.br
Telefone: 1126616200, 1130618798, 1126617704		Fax:	

A.1.2.3. Coordenador

Nome: PAULO MARCELO HOFF		Cargo: MÉDICO ONCOLOGISTA	
CPF: 441.360.640-04	RG: 1.086.042	Orgão Expedidor: SSP/DF	
Endereço Residencial: RUA ADMA JAFET 91		Bairro: CERQUEIRA CÉSAR	
Cidade: SÃO PAULO	UF: SP	CEP: 01308-050	Email: hoffpaulo@yahoo.com
Telefone:		Fax:	



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3
Editais Doenças Raras		Depto: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

A.3. DADOS DO PROJETO**A.3.1. DESCRIÇÃO DO PROJETO**

Título do Projeto: Estudo de fase 2 para avaliar a atividade de terapia agnóstica em participantes com tumores sólidos raros avançados e/ou metastáticos refratários	Sigla: R-TRUST
Prazo Execução: 36 Meses	

Objetivo Geral (Objeto da Proposta):

Segundo a Organização Mundial de Saúde, um câncer é considerado raro se sua incidência for menor que 6 casos/ 100.000 habitantes/ ano. Atualmente, os cânceres raros são responsáveis por cerca de 25 a 30% de todos os diagnósticos e 25% das mortes por câncer. Apesar da alta ocorrência coletiva de cânceres raros, faltam pesquisas científicas básicas, ensaios clínicos e aprovação de novas terapias. Isso significa que pacientes com um câncer raro podem ter um prognóstico pior do que aqueles com tipos de câncer mais comuns, em partes devido à falta de evidências para guiar o tratamento (www.iarc.who.int/news-events/rare-disease-day-2022-iarc-highlights-the-burden-of-rare-cancers/). Devido à baixa ocorrência, quando consideramos individualmente cada tipo de tumor, não há interesse da indústria em conduzir ensaios clínicos nessa população. Frente ao exposto, o objetivo deste projeto é testar a eficácia de terapias alvo no tratamento de tumores raros em condições clínicas órfãs de tratamento.

Metas Físicas:

- 1 - 1 - Aquisição de insumos do estudo - aquisição da droga anti-PD1 ou anti-PDL1, de insumos para realização de biomarcadores (Microvesículas, ctDNA e expressão de PD-L1 e PD-1)
- 2 - 2 - Contratação de outros centros participantes
- 3 - 3 - Recrutamento de pacientes Potenciais candidatos serão avaliados para conferência dos critérios de elegibilidade e aplicação do TCLE
- 4 - 4 - Seguimento de pacientes - será realizado o tratamento proposto no estudo, acompanhamento clínico para avaliação de eficácia e de eventos adversos, incluindo exames laboratoriais e de imagem
- 5 - 5 - Inclusão no RedCap dos dados de evolução, registro de desfechos de progressão de doença e óbito.
- 6 - 6 - Pagamento dos serviços dos centros colaboradores
- 7 - 7 - Análise dos resultados
- 8 - 8 - apresentação em congressos
- 9 - 9 - Elaboração de manuscrito
- 10 - 10 - Elaboração do Relatório Científico
- 11 - 11 - Prestação de contas
- 12 - 12 - Aprovação ética e seguro

Justificativa Resumida:**Área Geográfica de Execução:**

São Paulo, Rio de Janeiro, Brasília e DF

Resumo da Equipe Executora:

Resumo da Equipe Executora (6000 caracteres):

A equipe executora do presente projeto conta com equipe médica e de condução de pesquisa nos diferentes centros, as quais já possuem experiência com a condução de ensaios clínicos. Tais equipes contam com investigadores principais e sub-principais em cada um dos centros envolvidos, representados por médicos pesquisadores oncologistas, com tempo dedicado à condução de pesquisa; enfermagem de condução que auxilia no acompanhamento e monitoramento dos participantes da pesquisa, e; farmácia, responsável por armazenamento, controle e dispensação dos medicamentos em estudo. Além disso, para aspectos financeiros, jurídicos e regulatórios do estudo, há o apoio de cada uma dessas equipes específicas.

Paulo Hoff, coordenador geral da proposta ? Médico pela Universidade de Brasília (1991) e doutorado em em Ciências pela FMUSP (2007). Professor Livre-Docente pela FMUSP (2008).; Coordenador do Comitê de Referência em Oncologia do Estado de São Paulo da Secretaria de Estado da Saúde; Membro do Conselho Deliberativo do HCFMUSP; Diretor Geral do ICESP; Diretor do Núcleo de Pesquisa do ICESP; Membro do Conselho Diretor - American Society of Clinical Oncology; FASCO 2018. Presidente da Comissão Científica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013-2018); Membro Titular da Cadeira 58 Academia Nacional de Medicina (2017). Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Oncologia, atuando principalmente nos seguintes temas: câncer, câncer colorretal,

oncologia, colorectal cancer e chemotherapy. Atualmente é Presidente da Oncologia da Rede D'Or São Luiz;

Roger Chammas - Graduiu-se em Medicina (1988) e doutor em Ciências Biológicas, Bioquímica (1993) pela USP, junto ao Instituto Ludwig de Pesquisa sobre o Câncer, em São Paulo. Especializou-se na área de Glicobiologia, na Universidade da Califórnia, San Diego (1994-1997). Foi pesquisador visitante do Friedrich-Miescher Institut, Basileia, Suíça (1991); da Harvard School of Public Health, Boston, Estados Unidos (1993); da Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP-EPM (1998-1999); do Moffitt Cancer Reserch Center, Tampa, Estados Unidos (2011-2012) e da Universidade da Califórnia, Davis (2019). É docente da FMUSP desde 2000, e, Prof. Titular de Oncologia (área: Oncologia Básica) desde 2009. Atua como professor adjunto do Departamento de Química da Universidade da Carolina do Norte, Charlotte desde 2016. Coordena o Centro de Investigação Translacional em Oncologia, unidade de pesquisa básica e translacional do ICESSP. É membro da Union for International Cancer Control (a partir de 1991), da American Association for Cancer Research (a partir de 1995), da Sociedade Brasileira de Biologia Celular (a partir de 2004) e da Academia Brasileira de Ciências (a partir de 2013). É editor acadêmico dos periódicos *Frontiers in Oncology*; *Cancer Biomarkers*; e, *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. Sua área de interesse é Biologia do Câncer (Bioquímica e Biologia Celular do Câncer), atuando na área de progressão tumoral, marcadores de progressão carboidrato-dependentes e caracterização de microambientes tumorais, como alvo para terapia combinada e diagnóstico molecular por imagem em cânceres.

Camila Motta Venchiarutti Moniz Graduada em Medicina pela PUC Campinas (2007), com residência em Clínica Médica pela Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (2008-2009) e em Oncologia Clínica pelo ICESSP (2010-2012). Doutorado em Ciências pela FMUSP (2017) e especialização em Pesquisa Clínica em Harvard T.H. Chan School of PublicHealth (2018). Atua como oncologista especialista em tumores gastrointestinais (2014) e na coordenação médica do Núcleo de Pesquisa clínica no ICESSP (2017). É gerente médica de Pesquisa Clínica do Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino (2017). Possui linhas de pesquisa em tumores do trato gastrointestinal, atuando principalmente em estudos clínicos de fase I-IV com intervenção terapêutica e estudos de dados devida real.

Maria Del Pilar Estevez Diz Livre Docente em Oncologia pela FMUSP, onde também fez o mestrado e doutorado em Oncologia. Especialista em Cancerologia clínica desde 1998 e em Pesquisa Clínica e Cuidados Paliativos, Principles And Practice Of Clinical Research Course, Harvard Medical School; Cuidados paliativos EePsico-Oncologia Pela Universidad Del Salvador, Facultad De Medicina Em Buenos Aires. Atualmente é diretora do corpo clínico e coordenadora da oncologia clínica do ICESSP e Médica Assistente da Onco Star e Rede D'Or São Luiz. Atuação na Área Acadêmica: Professora Colaboradora da Disciplina Oncologia da Faculdade de Medicina da USP, Professora Orientadora de Mestrado Profissional da FMUSP, Orientadora Docente Permanente da Pós-Graduação, Responsável Técnica pelo Curso de Capacitação em Oncogenética do ICESSP, Presidente do Br-GOG, Grupo Brasileiro de Ginecologia Oncológica, afiliado ao GynecologicCancer Intergroup, Membro do LACOG, Sterling Committee LACOG Gynecological Cancer Group, Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, AmericanSociety of Clinical Oncology, Sociedade Brasileira de Cancerologia e European Society for Medical Oncology. Participação em mais de 55 projetos de pesquisa como investigadora e subinvestigadora. 16orientações: mestrado, doutorado e iniciação científica.

Milena Perez Mak Médica Oncologista do Grupo de Oncologia Torácica e Câncer de Cabeça e Pescoço do ICESSP e membro do Núcleo de Pesquisa do Icesp. Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Concluiu residência médica de Clínica Médica em 2009 pela FMUSP e em Oncologia Clínica no ICESSP. Obteve título de Doutora em ciências pelo Programa de Oncologia da FMUSP em 2019. Áreas de interesse: Câncer de Cabeça e Pescoço, tumores HPV relacionados, Câncer de Pulmão, pesquisa translacional, qualidade de vida

Resumo do Orçamento:

Para o desenvolvimento do presente estudo, será necessário orçamento para a realização dos testes de imunohistoquímica para PD-L1 (anticorpo 22C3). Estima-se que os testes serão realizados para cerca de 250 pacientes para a identificação dos candidatos ao estudo. Após a fase de screening, será necessário financiamento para as etapas da intervenção e do acompanhamento dos pacientes, conforme detalhado na Tabela 1 de procedimentos do estudo acima. Será realizada consulta médica e exames laboratoriais gerais no baseline e a cada 21 dias, antes da aplicação de cada ciclo de tratamento. Exames hormonais (Glicemia de jejum, cortisol basal, ACTH basal, testosterona para homens, estradiol para mulheres), FSH, LH, TSH, T4 livre) serão realizados após no baseline, com 8 semanas do início do tratamento e, após, a cada 12 semanas para pacientes que estejam em tratamento com anti-PD1/L1. Exames de imagem e biomarcadores de controle serão realizados após no baseline, com 8 semanas do início do tratamento e após a cada 12 semanas. Optaremos pela imunoterapia anti-PD1 ou anti-PDL1 que apresentar menor valor comercial para aquisição da droga.

Linha Temática:

Linha Temática 2 - Abordagem terapêutica de Doença Rara (DR), incluindo ensaios clínicos

Subtema:

Terapia avançadas

Descrição do Projeto:

Apesar de individualmente cada tipo de câncer raro ser responsável por um número pequeno de casos de câncer, quando considerados conjuntamente, os cânceres raros se tornam importantes causa de mortalidade por câncer ao redor do mundo. Frente a escassez de estudos patrocinados e acadêmicos voltados para essa população, muitos dos dados disponíveis acerca dela advém de coortes retrospectivas colaborativas de múltiplos centros. Um exemplo é o projeto de Seguimento de Cânceres Raros na Europa (Surveillance of Rare Cancers in Europe - RARECARE). Tal iniciativa uniu registros de 21 países europeus visando uma melhor compreensão da epidemiologia dos cânceres raros. Dados do período de 1988 a 2022 mostraram que 541.000 casos novos de câncer ao ano, ou seja 22% de todas as malignidades, se deveram a cânceres raros (Gatta et al, 2011). Frente às mudanças epidemiológicas e ao aumento das neoplasias nos últimos anos, é provável que os números absolutos sejam ainda maiores atualmente. Além disso, tal estudo demonstrou que os cânceres raros tiveram pior prognóstico com sobrevida em 5 anos de 47% versus 65% entre os casos com neoplasias comuns (Gatta et al, 2011).

Enquanto substanciais avanços nos últimos anos, com incorporação de terapias-alvo e imunoterapia, para as neoplasias não raras, mudaram de forma relevante o prognóstico de tais doenças, as neoplasias raras seguem carentes de avanços terapêuticos. Além do menor interesse de indústrias farmacêuticas em patrocinarem tais estudos, existe ainda o desafio de recrutamento de participantes para estudos de doenças raras. Os tradicionais estudos de fase III randomizados podem não representar opções viáveis nesse cenário, tendo em vista que o número de participantes necessários pode não ser atingível em tempo hábil. O grupo de Iniciativa Internacional de Cânceres Raros (International Rare Cancers Initiative - IRCI) propõe então estratégias alternativas para tornar possível a produção de evidência científica para direcionar o tratamento de neoplasias raras. Além de esforços colaborativos multicêntricos, o grupo recomenda a consideração de terapias baseadas em alvos, desenhos de estudos de fase II e uso de ferramentas para interrupção precoce de estudos em caso de ausência de benefício (Bogaerts et al, 2014).

Uma importante evolução da oncologia nos últimos anos, e que poderá beneficiar os pacientes com neoplasias raras, é a aprovação de

terapias agnósticas. Tratam-se de terapias baseadas em características do tumor (biomarcadores), não estando limitadas ao seu sítio primário ou subtipo histológico tal como usual para as demais terapias sistêmicas em oncologia. Dessa forma, o uso de imunoterapia com anticorpo monoclonal anti-PD1 está aprovado para neoplasias malignas com falha ao tratamento sistêmico de primeira linha e que apresentem instabilidade microssatélite. Em um estudo de fase II com 41 pacientes previamente tratados com neoplasias de diferentes sítios primários, observou-se taxa de resposta e taxa de sobrevida livre de progressão em 24 semanas de 40% e 78% entre os pacientes que apresentavam a instabilidade microssatélite (Le et al, 2015). De forma semelhante, terapias alvo contra o NTRK (larotrectinibe e entrectinibe) apresentam aprovação agnóstica para neoplasias com fusão do gene do receptor de tirosina quinase neurotrópico (NTRK) (DuBois et al, 2018; Laetsch et al, 2018).

Além destas, outras opções de tratamento oncológico têm mostrado maior eficácia em diferentes cenários a depender da presença de biomarcadores. Nesse sentido, um outro biomarcador para o uso da imunoterapia é a expressão imunohistoquímica de PD-L1. Em alguns tipos de neoplasia, tais como o câncer de pulmão e o câncer de mama avançados, a expressão de PD-L1 é um preditor do benefício do tratamento com anti-PD1 e anti PD-L1 (Mok et al, 2019; Schmid et al, 2020). Entretanto, os tumores raros permanecem pouco representados dentro destes ensaios clínicos agnósticos que utilizam biomarcadores para guiar a terapêutica oncológica. Seguindo as recomendações do IRCI e o racional das terapias agnósticas, o presente projeto propõe um estudo prospectivo, intervencionista, de fase II multicêntrico, do tipo basket. Nesta proposta, pacientes com neoplasias malignas avançadas ou metastática com expressão de PD-L1 definida como escore CPS \geq 10 que apresentem progressão aos tratamentos padrões aprovados e disponíveis em linhas anteriores receberão tratamento sistêmico com imunoterapia.

Coorte - 1

Biomarcador PD-L1 (CPS \geq 10)

Número previsto de participantes 28

Intervenção Tratamento com anticorpo anti-PD1 ou anti-PDL1

Resumo publicável:

Cânceres com incidência < 6 casos a cada 100.000 habitantes/ano são considerados raros, conforme definição da Organização Mundial da Saúde (OMS). Apesar da raridade individual, quando avaliados em conjunto, tumores raros representam cerca de 25% de todas as neoplasias malignas. Observa-se que os cânceres raros apresentam pior prognóstico quando comparado com os cânceres mais comuns, haja visto a escassez de estudos terapêuticos nesta população. Uma estratégia promissora para melhorar tal cenário é o desenvolvimento de terapias agnósticas dirigidas, que são indicadas de acordo com a presença de biomarcadores tumorais. O presente estudo visa avaliar novas opções de tratamento alvo direcionado, para pacientes com tumores raros avançados ou metastáticos refratários com alta expressão de PD-L1.

Justificativa:

Conforme exposto, cânceres raros são aqueles com incidência abaixo de 6 casos por 100.000 habitantes ao ano. A lista de cânceres raros é extensa, conforme representado na lista abaixo (seção metodologia). Dada a escassez de ensaios clínicos que avaliem tais pacientes, muitas vezes não existem padrões de tratamento bem estabelecidos, especialmente em linhas subsequentes para doença avançada. Tal fato explica, em partes, o pior prognóstico observado para os cânceres raros quando comparado com as neoplasias malignas mais comuns, para as quais importantes avanços terapêuticos baseados em ensaios clínicos de fase III mudaram os panoramas de tratamento e o prognóstico das doenças.

Assim, o presente projeto, de desenho inovador, com seleção de tratamento baseada em biomarcador, objetiva estudar estratégias de tratamento para pacientes com neoplasias raras. Assim, os resultados do estudo poderão estabelecer novos parâmetros de tratamento com potencial de melhora da qualidade de vida e do tempo de vida dessa população, que hoje é carente de ensaios clínicos.

Grau de Inovação:

O presente estudo trará inovação internacional pelo estudo de novas opções de tratamento sistêmico para cânceres raros. Tais neoplasias são carentes de estudos clínicos e, com frequência, não possuem opções de tratamento bem estabelecidas após a progressão ao tratamento de primeira linha. Assim, o estudo proposto é inédito e poderá contribuir de forma relevante para a literatura médica e para a definição de novas opções terapêuticas para essa população. Ressaltamos que o estudo proposto se baseia em racional científico, estando embasado no princípio das terapias agnósticas e nos resultados de estudos prévios desenhados para as neoplasias não raras, os quais demonstraram que as medicações propostas apresentam eficácia para os biomarcadores selecionados. Assim, acreditamos que no grupo de neoplasias raras, pacientes que apresentam elevada de PD-L1 (CPS \geq 10) poderão se beneficiar do tratamento com anticorpos anti-PD1/L1.

Risco Tecnológico:

Um risco tecnológico possível é o de que os biomarcadores selecionados para o estudo não se mostrem como preditores adequados do benefício das terapias propostas na população estudada. Para mitigar tal risco, foi realizada seleção cuidadosa do marcador potencial para cada uma das terapias, com base na evidência científica disponível até o momento. Através da seleção dos participantes através de biomarcadores, buscamos maior potencial de benefício da terapêutica adotada. O principal avanço do estudo proposto é a ampliação da indicação de tais terapias, contemplando pacientes com tumores raros, para as quais estudos sobre uso dessas terapias são escassos e altamente necessários.

Relevância e abrangência da Inovação para atingimento do obj. da Seleção pública e Linha Temática:

O estudo proposto abrange pacientes com neoplasias raras, para os quais há escassez de estudos que avaliem opções terapêuticas. Apesar de raros individualmente, quando considerados em conjunto, as neoplasias raras correspondem a proporção relevante de todas as neoplasias malignas. No entanto, enquanto avanços terapêuticos permitiram a melhora do prognóstico de diversas neoplasias mais comuns, a carência de estudos para doenças raras limita o avanço do tratamento para as mesmas. Como consequência, muitos cânceres raros permanecem com prognóstico reservado atualmente. O presente estudo é relevante e visa a avaliação de novas estratégias de tratamento para neoplasias raras com seleção terapêutica racional baseada em biomarcadores. Como impacto para a sociedade, caso se demonstre a eficácia de tais terapias, o estudo poderá resultar no estabelecimento de novos tratamentos que poderão contribuir para a melhora da qualidade de vida e do tempo de vida de pacientes com neoplasias raras avançadas ou metastáticas.

Metodologia:

Desenho

Estudo basket de fase II, de braço único, multicêntrico

Critérios de inclusão

1. Pacientes que apresentem escore combinado positivo (CPS) $a \geq 10$; tal escore se baseia no número de células (tumorais, linfocitárias ou macrófagos) com expressão positiva de PD-L1 em relação ao total de células tumorais.
2. Progressão ou intolerância aos tratamentos já aprovados e acessíveis para a neoplasia e população em questão.
3. ECOG 0,1,2.
4. Idade entre 18 -75 anos
5. Lesão mensurável por RECIST v1.1.
6. Diagnóstico de um câncer raro (Lista I), com diagnóstico confirmado por anatomopatológico.

Lista I

Adenocarcinoma de útero

Adenocarcinoma do apêndice cecal

Angiosarcoma

Câncer de :

ânus

glândulas salivares

intestino delgado

adrenal

pele de células de Merkel

pênis

sítio primário desconhecido

tireoide

trompa de falópio

vagina

vesícula biliar

via biliar

vulva

epitelial de ovário

uretral

CarcinomaS:

adenóide cístico

apócrino

cromóforo renal

medular renal

de paratireoide

fibrolamelar

secretório de mama

metaplásico de mama

Carcinosarcoma

Colangiocarcinoma

Colo uterino de histologia não epidermóide

Fibrosarcoma

Hemangioblastoma

Hepatoblastoma

Leiomiossarcoma

Neurofibrossarcoma

Osteossarcoma

Paraganglioma

Sarcoma de Kaposi

Sarcoma de partes moles

Tumor de células granulosas

Tumor neuroectodérmico primitivo

Tumor do saco vitelino

Tumores de timo

Tumores de células de Sertoli Leydig

6. Funções orgânicas preservadas

Critérios de Exclusão

1. Tratamento prévio com imunoterapia
2. Diagnóstico de outra neoplasia maligna invasiva em atividade atual ou nos últimos 5 anos, com exceção de neoplasias malignas de pele não-melanoma.
3. Gestantes e lactantes
4. Comorbidade limitante, na opinião do investigador
5. Infecção ativa
6. Cirurgia de grande porte nas últimas 4 semanas
7. Insuficiência cardíaca classe funcional II ou maior
8. IAM ou AVC nos últimos 6 meses
9. Antecedente de fibrose pulmonar ou pneumonite
10. Doenças auto-imunes, exceto pacientes com tireoidite/hipotireoidismo controlado
11. Pacientes portadores de imunodeficiência adquirida poderão ser incluídos desde que não possuam doença oportunista em atividade e após criteriosa avaliação clínica do investigador;
12. Segundo tumor primário invasivo, não in situ, em atividade ou diagnosticado nos últimos 3 anos, exceto tumores localizados de pele não melanoma adequadamente tratados.
13. Pacientes com intervalo QT prolongado
14. Metástase em SNC não controlada

Recrutamento

O estudo terá recrutamento estimado de 2 anos. O estudo foi desenhado de forma multicêntrica com o intuito de promover amplo acesso à oportunidade de participação no estudo e também para maximização de recrutamento.

Avaliação de biomarcadores

Para a triagem do estudo, será realizada a análise para avaliação dos biomarcadores de interesse PD-L1/CPS dos potenciais candidatos

ao estudo.

Na fase de triagem, estima-se a realização de um total de 250 escores de CPS, para identificação dos candidatos ao estudo. Como avaliação exploratória complementar serão avaliados biomarcadores de resposta terapêutica, incluindo avaliação de ctDNA circulante através de teste comercialmente disponível, avaliação de microvesículas e expressão de PD-1 e PD-L1 séricos através da plataforma analítica SIMOA.

Tratamento no estudo

Anticorpo anti-PD 1 ou anti-PDL1 endovenoso

O tratamento terá continuidade até toxicidade limitante, progressão de doença ou por período máximo de 12 meses, como manutenção, caso o indivíduo atinja doença estável, resposta parcial ou resposta completa. Ressalta-se que não existem que determinem o melhor tempo de manutenção de imunoterapia. Consideramos 12 meses pois consideramos que este tempo é clinicamente aceitável em termos de toxicidades relacionadas ao tratamento.

Avaliação de resposta

No baseline, em até 4 semanas antes do início das terapias em estudo, será realizado exame de imagem com tomografia computadorizada de tórax e tomografia computadorizada ou ressonância magnética de abdome e pelve. Para avaliação de resposta, os mesmos exames de imagem realizados no baseline serão realizados após 8 semanas do início do tratamento. Após este primeiro exame de controle, os exames de imagem subsequentes serão realizados a cada 12 semanas.

Procedimentos no Estudo

Tabela 1. Procedimentos do Estudo CONSULTAR NO ANEXO

Análise estatística

O desfecho primário é a taxa de controle de doença por imagem por RECIST v.1.1 após 8 semanas de tratamento. Uma taxa de resposta de 5% será considerada não promissora, uma taxa de resposta de 25% será considerada promissora. Foram consideradas probabilidades de erros de tipo alfa de 0,05 e de erro tipo beta de 0,10 para o desenho de 2 estágios de Simon. Desse modo, caso seja observada pelo menos 1 doença estável, resposta parcial ou resposta completa entre os 9 primeiros participantes incluídos no primeiro estágio, serão recrutados mais 16 participantes para o segundo estágio. O resultado do estudo será considerado positivo se ao menos 03 resposta parcial, resposta completa ou doença estável forem observadas entre os 25 participantes. Consideramos um drop out de 10% (3 participantes). Neste caso, o recrutamento máximo previsto total será de 28 participantes.

Aspectos éticos

O presente estudo será submetido para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Os pesquisadores irão explicar para os participantes a natureza do estudo e eventuais dúvidas serão esclarecidas. Será reforçado o caráter voluntário de participação no estudo, assim como a possibilidade de retirar seu consentimento em qualquer momento sem prejuízo para continuidade do tratamento nas instituições envolvidas no projeto. Será aplicado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para inclusão do participante no projeto de pesquisa. Os dados clínicos serão sempre tratados de forma confidencial, em base de dados protegida específica para pesquisa.

Palavras-chave:

Neoplasias raras
agnóstico
imunoterapia
anti-PD1

Resultados esperados:

Espera-se como resultado parcial que ao menos 1 entre 9 pacientes apresentem controle de doença oncológica,
Espera-se que como resultado final ao menos 3 pacientes entre 25 apresentem controle de doença
Espera-se determinar a eficácia dos tratamentos propostos em pacientes com neoplasias órfãs de tratamento



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3
Edital Doenças Raras		Depto: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

B.1. CRONOGRAMA FÍSICO

META FÍSICA: 1 - 1 - Aquisição de insumos do estudo - aquisição da droga anti-PD1 ou anti-PDL1, de insumos para realização de biomarcadores (Microvesículas, ctDNA e expressão de PD-L1 e PD-1)

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Preparação e execução de processos de compras dos insumos	Insumos entregues - Notas fiscais recebidas e pagas	1	24

META FÍSICA: 2 - 2 - Contratação de outros centros participantes

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Elaboração e assinatura de contratos de participação em estudo clínico	Contratos assinados	1	3

META FÍSICA: 3 - 3 - Recrutamento de pacientes Potenciais candidatos serão avaliados para conferência dos critérios de elegibilidade e aplicação do TCLE

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Busca ativa por pacientes candidatos ao estudo nos sistemas de gestão hospitalar dos centros participantes	Entrevistas realizadas e TCLE assinados	2	24

META FÍSICA: 4 - 4 - Seguimento de pacientes - será realizado o tratamento proposto no estudo, acompanhamento clínico para avaliação de eficácia e de eventos adversos, incluindo exames laboratoriais e de imagem

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Realização do tratamento proposto em estudo até progressão de doença, toxicidade limitante ou pelo período máximo de 12 meses.	Registros de dispensação das farmácias e aplicação de medicamentos pela enfermagem. Exames clínicos, laboratoriais e de imagem realizados	2	32

META FÍSICA: 5 - 5 - Inclusão no RedCap dos dados de evolução, registro de desfechos de progressão de doença e óbito.

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Inclusão no RedCap dos dados	Informações preenchidas no sistema RedCap	2	32



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3	
Edital Doenças Raras		Depto: DSAQ	
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076	

B.1. CRONOGRAMA FÍSICO**META FÍSICA: 6 - 6 - Pagamento dos serviços dos centros colaboradores**

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Pagamento dos serviços dos centros colaboradores mediante relatório de inclusão de pacientes	Pagamento proporcional aos pacientes incluídos no estudo	6	34

META FÍSICA: 7 - 7 - Análise dos resultados

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Análise dos resultados	análise estatística concluída, Discussões entre os pesquisadores realizadas	32	33

META FÍSICA: 8 - 8 - apresentação em congressos

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Apresentação em congressos	apresentação dos resultados em congressos no formato de pôster ou apresentação oral	33	36

META FÍSICA: 9 - 9 - Elaboração de manuscrito

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Elaboração de manuscrito contextualizando e reportando os resultados do trabalho, com submissão à revista indexada para publicação.	Artigo científico aceito para publicação	33	36

META FÍSICA: 10 - 10 - Elaboração do Relatório Científico

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Elaboração do relatório científico	Relatório Científico submetido à Finep	36	36



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3	
Edital Doenças Raras		Depto: DSAQ	
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076	

B.1. CRONOGRAMA FÍSICO**META FÍSICA:** 11 - 11 - Prestação de contas

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Prestação de contas	Prestação de contas submetida à Finep	36	36

META FÍSICA: 12 - 12 - Aprovação ética e seguro

ATIVIDADES:	INDICADOR FÍSICO DE EXECUÇÃO	Duração Prevista	
		Início	Fim
1 - Incluir todos os centros participantes na aprovação ética e contratar seguro	Aprovação ética completa e seguro contratado	1	3



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3
Edital Doenças Raras		Depto: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

B.3 ORÇAMENTO**B.3.1 PLANO DE APLICAÇÃO**

(Valores em R\$)

Código	Grupos/Elementos de Despesas	FNDCT/ FINEP	CONTRAPARTIDA								TOTAL
			PROPONENTE		EXECUTOR		CO-EXECUTOR(ES)		INTERVENIENTE(S)		
			Fin.	Não Fin.	Fin.	Não Fin.	Fin.	Não Fin.	Fin.	Não Fin.	
3. DESPESAS CORRENTES		7.993.584,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7.993.584,00
31.00.00	Pessoal e Encargos Sociais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.11/12	Vencimentos e Vantagens Fixas (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.13	Obrigações Patronais	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.14	Pagamento de Pessoal	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.00	Outras Despesas Correntes	7.993.584,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7.993.584,00
33.00.14/15	Diárias (Pessoal Civil/Militar)	84.000,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	84.000,00
33.00.30	Material de Consumo	5.452.244,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5.452.244,00
33.00.33	Passagens e Despesas com Locomoção	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.36	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Física	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.39	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Jurídica	2.457.340,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2.457.340,00
33.90.18	Serviços de Terceiros - Bolsas	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
33.90.20	Auxílio Financeiro a Pesquisadores	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4. DESPESAS DE CAPITAL		0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.00	Investimentos	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.51	Obras e Instalações	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.52	Equipamentos e Material Permanente	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL GERAL		7.993.584,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	7.993.584,00



PLANO DE TRABALHO		Área: AIN3
Edital Doenças Raras		Depto: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

B.3.3. ORÇAMENTO**B.3.3. CRONOGRAMA DE DESEMBOLSO / FNDCT**

(Valores em R\$)

METAS FINANCEIRAS		PARCELAS (MÊS)			TOTAL
Código	Grupos/Elementos de Despesas	1ª (1)	2ª (13)	3ª (25)	
3. DESPESAS CORRENTES		3.542.000,00	2.499.340,00	1.952.244,00	7.993.584,00
31.00.00	Pessoal e Encargos Sociais	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.11/12	Vencimentos e Vantagens Fixas (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.13	Obrigações Patronais	0,00	0,00	0,00	0,00
31.00.14	Pagamento de Pessoal	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.00	Outras Despesas Correntes	3.542.000,00	2.499.340,00	1.952.244,00	7.993.584,00
33.00.14/15	Diárias (Pessoal Civil/Militar)	42.000,00	42.000,00	0,00	84.000,00
33.00.30	Material de Consumo	2.000.000,00	2.000.000,00	1.452.244,00	5.452.244,00
33.00.33	Passagens e Despesas com Locomoção	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.36	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Física	0,00	0,00	0,00	0,00
33.00.39	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Jurídica	1.500.000,00	457.340,00	500.000,00	2.457.340,00
33.90.18	Serviços de Terceiros - Bolsas	0,00	0,00	0,00	0,00
33.90.20	Auxílio Financeiro a Pesquisadores	0,00	0,00	0,00	0,00
4. DESPESAS DE CAPITAL		0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.00	Investimentos	0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.51	Obras e Instalações	0,00	0,00	0,00	0,00
44.00.52	Equipamentos e Material Permanente	0,00	0,00	0,00	0,00
TOTAL GERAL		3.542.000,00	2.499.340,00	1.952.244,00	7.993.584,00



Edital Doenças Raras	Área: AIN3	Depto.: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

B.3.3. ORÇAMENTO**B.3.3. CONTRAPARTIDA**

(Valores em R\$)

Instituição: HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO [Executor]

METAS FINANCEIRAS		CONTRAPARTIDA FINANCEIRA		CONTRAPARTIDA NÃO FINANCEIRA
		PARCELAS (MÊS)	TOTAL	
Código	Grupos/Elementos de Despesas	1ª ()		
3. DESPESAS CORRENTES		0,00	0,00	0,00
31.00.00	Pessoal e Encargos Sociais	0,00	0,00	0,00
31.00.11/12	Vencimentos e Vantagens Fixas (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00
31.00.13	Obrigações Patronais	0,00	0,00	0,00
31.00.14	Pagamento de Pessoal	0,00	0,00	0,00
33.00.00	Outras Despesas Correntes	0,00	0,00	0,00
33.00.14/15	Diárias (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00
33.00.30	Material de Consumo	0,00	0,00	0,00
33.00.33	Passagens e Despesas com Locomoção	0,00	0,00	0,00
33.00.36	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Física	0,00	0,00	0,00
33.00.39	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Jurídica	0,00	0,00	0,00
33.90.18	Serviços de Terceiros - Bolsas	0,00	0,00	0,00
33.90.20	Auxílio Financeiro a Pesquisadores	0,00	0,00	0,00
4. DESPESAS DE CAPITAL		0,00	0,00	0,00
44.00.00	Investimentos	0,00	0,00	0,00
44.00.51	Obras e Instalações	0,00	0,00	0,00
44.00.52	Equipamentos e Material Permanente	0,00	0,00	0,00
TOTAL GERAL		0,00	0,00	0,00



Edital Doenças Raras	Área: AIN3	Depto.: DSAQ
FFM - FFM - 803076	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076

B.3.3. ORÇAMENTO**B.3.3. CONTRAPARTIDA**

(Valores em R\$)

Instituição: FUNDAÇÃO FACULDADE DE MEDICINA [Proponente]

METAS FINANCEIRAS		CONTRAPARTIDA FINANCEIRA		CONTRAPARTIDA NÃO FINANCEIRA
		PARCELAS (MÊS)	TOTAL	
Código	Grupos/Elementos de Despesas	1ª ()		
3. DESPESAS CORRENTES		0,00	0,00	0,00
31.00.00	Pessoal e Encargos Sociais	0,00	0,00	0,00
31.00.11/12	Vencimentos e Vantagens Fixas (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00
31.00.13	Obrigações Patronais	0,00	0,00	0,00
31.00.14	Pagamento de Pessoal	0,00	0,00	0,00
33.00.00	Outras Despesas Correntes	0,00	0,00	0,00
33.00.14/15	Diárias (Pessoal Civil/Militar)	0,00	0,00	0,00
33.00.30	Material de Consumo	0,00	0,00	0,00
33.00.33	Passagens e Despesas com Locomoção	0,00	0,00	0,00
33.00.36	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Física	0,00	0,00	0,00
33.00.39	Outros serviços de Terceiros / Pessoa Jurídica	0,00	0,00	0,00
33.90.18	Serviços de Terceiros - Bolsas	0,00	0,00	0,00
33.90.20	Auxílio Financeiro a Pesquisadores	0,00	0,00	0,00
4. DESPESAS DE CAPITAL		0,00	0,00	0,00
44.00.00	Investimentos	0,00	0,00	0,00
44.00.51	Obras e Instalações	0,00	0,00	0,00
44.00.52	Equipamentos e Material Permanente	0,00	0,00	0,00
TOTAL GERAL		0,00	0,00	0,00

RELAÇÃO DE ITENS ORIGINAL



Editais Doenças Raras

FFM - FFM - 803076	Nº Protocolo: 803076
---------------------------	---------------------------------

B.3. ORÇAMENTO

B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1

33.00.14/15: Diárias (Pessoal Civil/Militar)

HCFMUSP

Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
auxílio transporte / alimentação	Apoio ao participante da pesquisa para transporte e alimentação para os dias de consultas, tratamento e exames.	FFM	1400	60,00	84.000,00

VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:
--

84.000,00



Edital Doenças Raras
FFM - FFM - 803076
Nº Protocolo: 803076

B.3. ORÇAMENTO

B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1

33.00.30: Material de Consumo Nacional

HCFMUSP					
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Imunoterapia (Anti PD-1 ou PD-L1)	Medicamento proposto como intervenção do estudo	FFM	672	6.800,00	4.569.600,00
Infliximabe	Medicamento para tratamento de efeito adverso ao tratamento do estudo.	FFM	20	1.500,00	30.000,00
Micofenolato de Mofetila	Medicamento para tratamento de efeito adverso ao tratamento do estudo.	FFM	50	415,00	20.750,00
Biomarcadores (PDL-1)	Exame de screening para determinação de critério de elegibilidade do participante do estudo clínico.	FFM	250	805,00	201.250,00
Simoa	Kit de reagentes para identificação de PDL-1 no soro/plasma.	FFM	308	133,00	40.964,00
Signatera	Kit de avaliação molecular residual (MRD) altamente sensível para detectar e monitorar DNA de tumor circulante (ctDNA), projetado sob medida para cada paciente.	FFM	28	21.060,00	589.680,00

VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:
--

5.452.244,00



Edital Doenças Raras
FFM - FFM - 803076
Nº Protocolo: 803076

B.3. ORÇAMENTO**B.3.4 RELAÇÃO DOS ITENS SOLICITADOS/FNDCT1****33.00.39: Outras Despesas com Serviços de Terceiros/Pessoa Jurídica**

HCFMUSP							
Descrição	Finalidade	Destinação	Qtd.	Periodo	Encargos(R\$)	Valor Unitário(R\$)	Total (R\$)
Consulta médica de pré screening, screening, ciclos de tratamento e FUP	TCLE, Exame médico completo, critérios de inclusão, dados demográficos, exame físico, sinais vitais, peso, altura, história médica, medicamentos concomitantes, Eventos adversos e sobrevida	FFM	812	1	0	150,00	121.800,00
Seguro responsabilidade civil para estudos clínicos	Conforme resolução CNS 466/2012, o estudo com intervenção deve estar assegurado por apólice com cobertura para todos os Centros de Pesquisa participantes.	FFM	1	1	0	60.000,00	60.000,00
Quantificação de microRNA	kit incluindo materiais para quantificação de microRNA, insumos para purificação de vesículas validação por real time PCR e avaliação do conteúdo informacional das vesículas	FFM	1	1	0	300.000,00	300.000,00
Exames laboratoriais (Hemograma, Bioquímica e Urianálise)	Acompanhamento da resposta do organismo frente ao tratamento do estudo.	FFM	80	1	0	532,00	42.560,00
Exames hormonais (TSH, T4 Livre, LH, FSH, Testosterona ou estradiol, Cortisol e Glicemia)	Acompanhamento da função hormonal frente ao tratamento do estudo.	FFM	308	1	0	205,00	63.140,00
Eletrocardiograma de 12 derivações	Acompanhamento da resposta cardíaca ao tratamento do estudo.	FFM	308	1	0	50,00	15.400,00
Teste de Gravidez	Exame de screening para determinação de critério de	FFM	28	1	0	30,00	840,00

	elegibilidade do participante do estudo clínico.						
Exames de Imagem (Tomografia de Tórax, abdome e pelve)	Exame para avaliação de resposta ao tratamento proposto no estudo.	FFM	308	1	0	2.500,00	770.000,00
Infusão do medicamento do estudo	Administração do medicamento do estudo em ciclos de 21 dias .	FFM	504	1	0	1.150,00	579.600,00
Taxa regulatória dos centros	Submissão ética no CEP e ativação dos centros de pesquisa participantes	FFM	2	1	0	7.000,00	14.000,00
Transporte de Medicamentos e Amostras (courrier) entre os centros	Necessário para envio de amostras sanguíneas/tumorais para análise central	FFM	1	1	0	50.000,00	50.000,00
Monitoria de dados	Data Entry e monitoria de dados do estudo	FFM	1	24	0	2.500,00	60.000,00
Despesas operacionais administrativas	Despesas com a administração do projeto	FFM	1	1	0	380.000,00	380.000,00

VALOR TOTAL DO ELEMENTO DE DESPESA:**2.457.340,00**



EDITAL DOENÇAS RARAS		
R-TRUST	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076
ESTUDO DE FASE 2 PARA AVALIAR A ATIVIDADE DE TERAPIA AGNÓSTICA EM PARTICIPANTES COM TUMORES SÓLIDOS RAROS AVANÇADOS E/OU METASTÁTICOS REFRATÁRIOS		Contrato/Convênio Finep: 01.23.0265.00

METAS FÍSICAS

1 - Aquisição de insumos do estudo - aquisição da droga anti-PD1 ou anti-PDL1, de insumos para realização de biomarcadores (Microvesículas, ctDNA e expressão de PD-L1 e PD-1)	
<ul style="list-style-type: none"> Preparação e execução de processos de compras dos insumos 	Período: 28/06/2023 a 28/05/2025
2 - Contratação de outros centros participantes	
<ul style="list-style-type: none"> Elaboração e assinatura de contratos de participação em estudo clínico 	Período: 28/06/2023 a 28/08/2023
3 - Recrutamento de pacientes Potenciais candidatos serão avaliados para conferência dos critérios de elegibilidade e aplicação do TCLE	
<ul style="list-style-type: none"> Busca ativa por pacientes candidatos ao estudo nos sistemas de gestão hospitalar dos centros participantes 	Período: 28/07/2023 a 28/05/2025
4 - Seguimento de pacientes - será realizado o tratamento proposto no estudo, acompanhamento clínico para avaliação de eficácia e de eventos adversos, incluindo exames laboratoriais e de imagem	
<ul style="list-style-type: none"> Realização do tratamento proposto em estudo até progressão de doença, toxicidade limitante ou pelo período máximo de 12 meses. 	Período: 28/07/2023 a 28/01/2026
5 - Inclusão no RedCap dos dados de evolução, registro de desfechos de progressão de doença e óbito.	
<ul style="list-style-type: none"> Inclusão no RedCap dos dados 	Período: 28/07/2023 a 28/01/2026
6 - Pagamento dos serviços dos centros colaboradores	
<ul style="list-style-type: none"> Pagamento dos serviços dos centros colaboradores mediante relatório de inclusão de pacientes 	Período: 28/11/2023 a 28/03/2026
7 - Análise dos resultados	
<ul style="list-style-type: none"> Análise dos resultados 	Período: 28/01/2026 a 28/02/2026
8 - apresentação em congressos	
<ul style="list-style-type: none"> Apresentação em congressos 	Período: 28/02/2026 a 28/05/2026
9 - Elaboração de manuscrito	
<ul style="list-style-type: none"> Elaboração de manuscrito contextualizando e reportando os resultados do trabalho, com submissão à revista indexada para publicação. 	Período: 28/02/2026 a 28/05/2026
10 - Elaboração do Relatório Científico	
<ul style="list-style-type: none"> Elaboração do relatório científico 	Período: 28/05/2026 a 28/05/2026
11 - Prestação de contas	
<ul style="list-style-type: none"> Prestação de contas 	Período: 28/05/2026 a 28/05/2026
12 - Aprovação ética e seguro	
<ul style="list-style-type: none"> Incluir todos os centros participantes na aprovação ética e contratar seguro 	Período: 28/06/2023 a 28/08/2023



EDITAL DOENÇAS RARAS		
R-TRUST	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076
ESTUDO DE FASE 2 PARA AVALIAR A ATIVIDADE DE TERAPIA AGNÓSTICA EM PARTICIPANTES COM TUMORES SÓLIDOS RAROS AVANÇADOS E/OU METASTÁTICOS REFRATÁRIOS		Contrato/Convênio Finep: 01.23.0265.00

METAS FÍSICAS COM EQUIPE

12 - Aprovação ética e seguro

- Incluir todos os centros participantes na aprovação ética e contratar seguro Período:
28/06/2023 a 28/08/2023
CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas

1 - Aquisição de insumos do estudo - aquisição da droga anti-PD1 ou anti-PDL1, de insumos para realização de biomarcadores (Microvesículas, ctDNA e expressão de PD-L1 e PD-1)

- Preparação e execução de processos de compras dos insumos Período:
28/06/2023 a 28/05/2025
CPF: 119.139.968-08 Marcus Welby Pacheco Lima

12 - Aprovação ética e seguro

- Incluir todos os centros participantes na aprovação ética e contratar seguro Período:
28/06/2023 a 28/08/2023
CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

11 - Prestação de contas

- Prestação de contas Período:
28/05/2026 a 28/05/2026
CPF: 023.228.478-44 Marina Pires do Rio Caldeira
CPF: 119.139.968-08 Marcus Welby Pacheco Lima
CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas
CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

10 - Elaboração do Relatório Científico

- Elaboração do relatório científico Período:
28/05/2026 a 28/05/2026
CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas
CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
CPF: 310.762.778-02 Milena Perez Mak
CPF: 059.331.758-03 Maria Del Pilar Estevez Diz
CPF: 000.000.000-00 Camila Motta Venchiarutti Moniz
CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

9 - Elaboração de manuscrito

- Elaboração de manuscrito contextualizando e reportando os resultados do trabalho, com submissão à revista indexada para publicação. Período:
28/02/2026 a 28/05/2026
CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas
CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
CPF: 310.762.778-02 Milena Perez Mak
CPF: 059.331.758-03 Maria Del Pilar Estevez Diz
CPF: 000.000.000-00 Camila Motta Venchiarutti Moniz
CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

8 - apresentação em congressos

- Apresentação em congressos Período:
28/02/2026 a 28/05/2026
CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas
CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
Milena Perez Mak

Milena Perez Mak
 CPF: 310.762.778-02
 CPF: 059.331.758-03
 CPF: 000.000.000-00
 CPF: 441.360.640-04

Maria Del Pilar Estevez Diz
 Camila Motta Venchiarutti Moniz
 Paulo Marcelo Gehm Hoff

7 - Análise dos resultados

- Análise dos resultados

Período:
28/01/2026 a 28/02/2026

CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas
 CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
 CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
 CPF: 310.762.778-02 Milena Perez Mak
 CPF: 059.331.758-03 Maria Del Pilar Estevez Diz
 CPF: 000.000.000-00 Camila Motta Venchiarutti Moniz
 CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

6 - Pagamento dos serviços dos centros colaboradores

- Pagamento dos serviços dos centros colaboradores mediante relatório de inclusão de pacientes

Período:
28/11/2023 a 28/03/2026

CPF: 119.139.968-08 Marcus Welby Pacheco Lima

5 - Inclusão no RedCap dos dados de evolução, registro de desfechos de progressão de doença e óbito.

- Inclusão no RedCap dos dados

Período:
28/07/2023 a 28/01/2026

CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
 CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
 CPF: 310.762.778-02 Milena Perez Mak
 CPF: 059.331.758-03 Maria Del Pilar Estevez Diz
 CPF: 000.000.000-00 Camila Motta Venchiarutti Moniz

4 - Seguimento de pacientes - será realizado o tratamento proposto no estudo, acompanhamento clínico para avaliação de eficácia e de eventos adversos, incluindo exames laboratoriais e de imagem

- Realização do tratamento proposto em estudo até progressão de doença, toxicidade limitante ou pelo período máximo de 12 meses.

Período:
28/07/2023 a 28/01/2026

CPF: 060.190.848-17 Roger Chammas
 CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
 CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
 CPF: 310.762.778-02 Milena Perez Mak
 CPF: 059.331.758-03 Maria Del Pilar Estevez Diz
 CPF: 000.000.000-00 Camila Motta Venchiarutti Moniz
 CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

3 - Recrutamento de pacientes Potenciais candidatos serão avaliados para conferência dos critérios de elegibilidade e aplicação do TCLE

- Busca ativa por pacientes candidatos ao estudo nos sistemas de gestão hospitalar dos centros participantes

Período:
28/07/2023 a 28/05/2025

CPF: 281.061.078-92 Laura Tesla
 CPF: 082.969.536-25 Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio
 CPF: 310.762.778-02 Milena Perez Mak
 CPF: 059.331.758-03 Maria Del Pilar Estevez Diz
 CPF: 000.000.000-00 Camila Motta Venchiarutti Moniz
 CPF: 441.360.640-04 Paulo Marcelo Gehm Hoff

2 - Contratação de outros centros participantes

- Elaboração e assinatura de contratos de participação em estudo clínico

Período:
28/06/2023 a 28/08/2023

CPF: 023.228.478-44 Marina Pires do Rio Caldeira
 CPF: 119.139.968-08 Marcus Welby Pacheco Lima

12 - Aprovação ética e seguro

- Incluir todos os centros participantes na aprovação ética e contratar seguro

Período:
28/06/2023 a 28/08/2023

CPF: 000.000.000-00

Camila Motta Venchiarutti Moniz



EDITAL DOENÇAS RARAS		
R-TRUST	Ref.: 1676/22	NºProt.Eletr.: 803076
ESTUDO DE FASE 2 PARA AVALIAR A ATIVIDADE DE TERAPIA AGNÓSTICA EM PARTICIPANTES COM TUMORES SÓLIDOS RAROS AVANÇADOS E/OU METASTÁTICOS REFRATÁRIOS		Contrato/Convênio Finep: 01.23.0265.00

EQUIPE EXECUTORA

CPF	Nome	Função	Titulação	Tipo Equipe	Nº de Meses	Hrs/Semana	Hrs/Mês	Rec. Adic.
000.000.000-00	Camila Motta Venchiarutti Moniz	PESQUISADOR	Doutor	NULO	36	20		N
281.061.078-92	Laura Tesla	PESQUISADOR	Especialista	NULO	36	8		N
119.139.968-08	Marcus Welby Pacheco Lima	APOIO ADMINISTRATIVO	Especialista	NULO	36	4		N
059.331.758-03	Maria Del Pilar Estevez Diz	PESQUISADOR	Doutor	NULO	36	8		N
023.228.478-44	Marina Pires do Rio Caldeira	APOIO ADMINISTRATIVO	Mestre	NULO	36	2		N
310.762.778-02	Milena Perez Mak	PESQUISADOR	Doutor	NULO	36	8		N
441.360.640-04	Paulo Marcelo Gehm Hoff	COORD. GERAL (EXEC. PRINCIPAL)	Doutor	NULO	36	10		N
082.969.536-25	Renata Rodrigues da Cunha Colombo Bonadio	PESQUISADOR	Especialista	NULO	36	20		N
060.190.848-17	Roger Chammas	COORDENADOR GERAL	Doutor	NULO	36	5		N

EQUIPE CIENTÍFICA

Projeto não possui equipe científica.

BOLSISTAS

Projeto não possui bolsas.

