

Resumo dos Resultados do Estudo Clínico

Um estudo que analisou se a adição de atezolizumabe ao cobimetinibe e vemurafenibe funciona e é seguro em pessoas com um tipo de câncer de pele não tratado que não pode ser removido por cirurgia

Consulte o final do resumo para o título completo do estudo.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (chamado de 'estudo' neste documento) – elaborado para:

- membros do público e
- pessoas que participaram do estudo.

Este resumo é baseado nas informações conhecidas até o momento da redação (janeiro de 2025).

O estudo começou em janeiro de 2017 e terminou em julho de 2024. Este resumo foi escrito após o término do estudo.

Nenhum estudo único pode nos dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É necessário envolver muitas pessoas em diversos estudos para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos resultados de outros estudos que utilizaram o mesmo medicamento.

• Isso significa que você não deve tomar decisões com base apenas neste resumo – sempre converse com seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.

Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre o estudo
2. Quem participou deste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os eventos indesejados?
6. Como este estudo ajudou a pesquisa?
7. Existem planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

Agradecemos às pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os pesquisadores a responder a questões importantes sobre o tratamento de um tipo de melanoma (câncer de pele) que se espalhou para outros órgãos do corpo e que não pode ser removido por cirurgia. Este estudo analisou o tratamento desse tipo de câncer de pele com 'atezolizumabe', 'cobimetinibe' e 'vemurafenibe'.

Principais informações sobre este estudo

- Este estudo foi realizado para descobrir como a adição do medicamento do estudo (chamado atezolizumabe) aos medicamentos já existentes para o câncer (cobimetinibe e vemurafenibe) funcionou em pessoas que têm um tipo específico de câncer de pele que se espalhou para outros órgãos e, portanto, não pode ser removido por cirurgia.
- Neste estudo, as pessoas receberam atezolizumabe, cobimetinibe e vemurafenibe (**Grupo A**, combinação com atezolizumabe) ou placebo mais cobimetinibe e vemurafenibe (**Grupo B**, combinação com placebo). Placebo é algo que parece o mesmo que o atezolizumabe, mas não contém o medicamento real.
- O estudo foi 'randomizado', o que significa que foi decidido ao acaso qual tratamento cada pessoa recebeu.
- Este estudo incluiu 514 pacientes (256 no **Grupo A**, 258 no **Grupo B**) de 112 centros de estudo em 20 países.
- Os principais resultados foram que:
 - o Metade das pessoas viveu por 15 meses (**Grupo A**) e metade por 11 meses (**Grupo B**) antes de o câncer piorar.
 - o No final do estudo, a proporção de pessoas cujo câncer piorou foi de 58% (148 de 256 pessoas) no **Grupo A** e 69% (179 de 258 pessoas) no **Grupo B**.
 - o Metade das pessoas viveu por mais de 39,0 meses (**Grupo A**) e metade por mais de 25,8 meses (**Grupo B**).
 - o No final do estudo, a proporção de pessoas que morreram foi de 55% (140 de 256) no **Grupo A** e 63% das pessoas (162 de 258) no **Grupo B**.
 - o Cerca de 51% das pessoas (118 de 232) no **Grupo A** tiveram efeitos indesejados graves relacionados ao tratamento, em comparação com cerca de 43% das pessoas (120 de 279) no **Grupo B**.
- Este estudo já foi concluído, e este documento fornece um resumo da análise final.
- Este estudo mostrou que a adição de atezolizumabe ao tratamento combinado foi segura, ajudou as pessoas a viver mais e fez com que o câncer demorasse mais para piorar em comparação com as pessoas que receberam a combinação com placebo.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo foi realizado?

O melanoma é um tipo grave de câncer de pele que se origina nas células produtoras de pigmento chamadas melanócitos. Quando é detectado cedo o suficiente, o tratamento geralmente é eficaz. No entanto, se avançar ou se espalhar para outras partes do corpo, torna-se muito perigoso. Apenas cerca de 15 a 17% das pessoas com esse tipo de câncer de pele avançado sobreviverão por cinco anos após o diagnóstico.

Quase metade de todos os casos de câncer de pele apresentam uma alteração em um gene (sequência de DNA) chamado *BRAF*, que ajuda o câncer a crescer. A alteração mais comum é chamada de *V600E*. Medicamentos que tratam o câncer de pele avançado com a alteração *BRAF^{V600E}* foram desenvolvidos. Esses medicamentos visam bloquear as vias que ajudam o câncer a crescer e tornam as células cancerígenas mais vulneráveis ao sistema imune. Apesar disso, ainda há necessidade de tratamentos melhores para o câncer de pele avançado.

Atezolizumabe é um medicamento que ajuda o sistema imune a combater o câncer. Ele funciona ligando-se a uma proteína na superfície de algumas células cancerígenas, o que impede que as células cancerígenas suprimam o sistema imune. Isso permite que o sistema imune ataque e destrua as células cancerígenas. Nos Estados Unidos, é aprovado para ser usado junto com outros dois medicamentos contra o câncer, cobimetinibe e vemurafenibe, como parte da terapia tripla.

Neste estudo, os pesquisadores queriam verificar se adicionar atezolizumabe ao cobimetinibe e vemurafenibe poderia ajudar as pessoas com um tipo específico de câncer de pele avançado com a alteração *BRAF^{V600E}* a viver mais tempo ou impedir a piora do câncer.

Qual medicamento foi estudado?

Este estudo investigou um medicamento chamado atezolizumabe (conhecido por seu nome comercial Tecentriq®) em combinação com outros medicamentos.

- A pronúncia é ‘a-te-zo-li-zu-ma-be’.
- O atezolizumabe é um medicamento que ajuda o sistema imune a combater o câncer.
- Ele atua bloqueando uma proteína que as células cancerígenas usam para se esconder do sistema imune. Ao bloquear essa proteína, o atezolizumabe ajuda o sistema imune a detectar e atacar as células cancerígenas, dificultando o crescimento e a propagação do câncer.

O atezolizumabe foi comparado com um ‘placebo’.

- A pronúncia é ‘pla-ce-bo’.
- O placebo parecia igual ao atezolizumabe, mas não continha nenhum medicamento real. Isso significa que ele não teve nenhum efeito relacionado ao medicamento no corpo.

Tanto o atezolizumabe quanto o placebo foram administrados juntamente com medicamentos anticâncer já existentes. Os medicamentos anticâncer utilizados neste estudo foram:

- Cobimetinibe
 - Cobimetinibe atua bloqueando uma proteína que é importante para o crescimento celular. Isso dificulta o crescimento e a propagação das células cancerígenas.
- Vemurafenibe

- Vemurafenibe age bloqueando uma proteína que frequentemente é alterada nas células de câncer de pele. Essa proteína, chamada BRAF, ajuda as células cancerígenas a crescerem e se dividirem. Ao bloquear o BRAF, vemurafenibe desacelera ou impede o crescimento das células cancerígenas.

O que os pesquisadores queriam descobrir?

- Os pesquisadores queriam descobrir se a combinação com atezolizumabe, cobimetinibe e vemurafenibe (**Grupo A, combinação com atezolizumabe**) funcionava melhor do que um placebo combinado com cobimetinibe e vemurafenibe (**Grupo B, combinação com placebo**) em pessoas com câncer de pele não tratado (veja a seção 4 “Quais foram os resultados do estudo?”).
- Eles também queriam verificar a segurança do medicamento. Para isso, monitoraram quantas pessoas apresentaram efeitos indesejados e avaliaram a gravidade desses efeitos durante o tratamento com cada um dos medicamentos neste estudo (veja a seção 5 “Quais foram os efeitos indesejados?”).

A principal questão que os pesquisadores queriam responder foi:

1. Quanto tempo passou entre o início do tratamento e a piora do câncer no **Grupo A** e no **Grupo B**?

Outras questões que os pesquisadores queriam responder incluíam:

2. Quanto tempo as pessoas no **Grupo A** e no **Grupo B** viveram (durante o estudo)?
3. Quantas pessoas apresentaram efeitos indesejados durante o estudo e quantos desses efeitos foram graves (ou seja, apresentaram ameaça à vida, exigiram cuidados hospitalares ou causaram problemas duradouros)?

Que tipo de estudo foi esse?

Este estudo foi um estudo de '**Fase 3**'. Isso significa que o atezolizumabe já havia sido testado em um número menor de pessoas com câncer de pele antes deste estudo. Os estudos de Fase 3 são realizados com um número maior de pessoas para verificar se um medicamento funciona melhor do que o tratamento padrão existente e é seguro o suficiente para ser aprovado pelas autoridades de saúde como um tratamento que um médico pode prescrever.

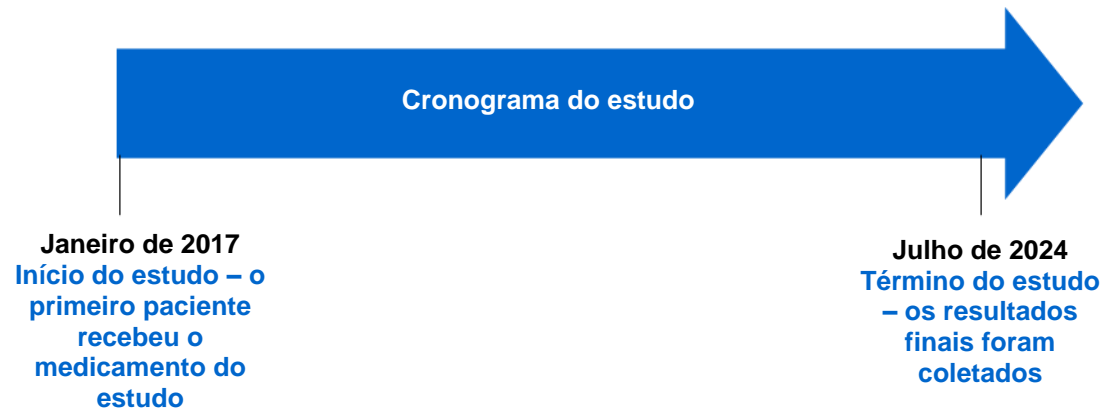
O estudo foi '**randomizado**'. Isso significa que foi decidido aleatoriamente qual combinação de medicamentos as pessoas no estudo receberiam – como jogar uma moeda. Escolher aleatoriamente qual medicamento as pessoas tomam torna mais provável que os tipos de pessoas em ambos os grupos (por exemplo, idade e raça) sejam semelhantes. Além dos medicamentos exatos sendo testados em cada grupo, todos os outros aspectos do cuidado foram os mesmos entre os grupos.

Este foi um estudo '**duplo-cego**'. Isso significa que nem as pessoas que participaram do estudo nem os médicos do estudo sabiam qual dos medicamentos estava sendo administrado. O 'cegamento' de um estudo é feito para que qualquer efeito observado

no medicamento não seja devido a algo que as pessoas esperavam que acontecesse – caso soubessem qual medicamento estavam tomando.

Quando e onde o estudo foi realizado?

O estudo teve início em janeiro de 2017 e foi encerrado em julho de 2024. Este resumo foi elaborado após o término do estudo.

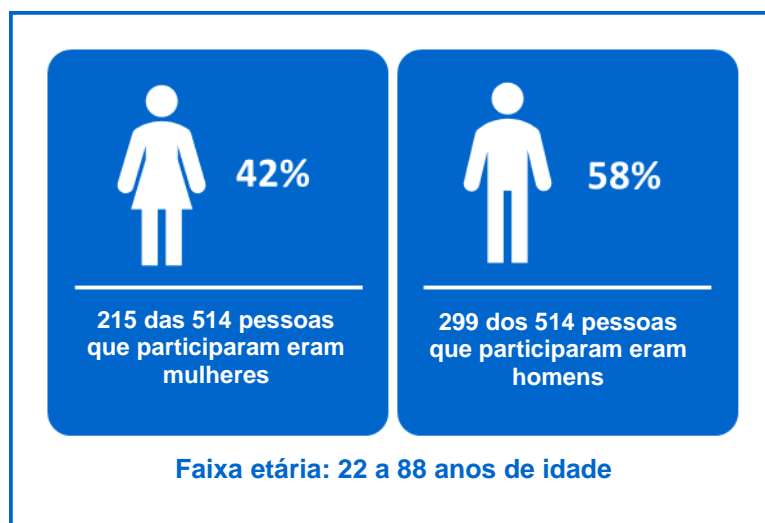


O estudo foi realizado em 112 centros de estudo em 20 países.

2. Quem participou deste estudo?

Neste estudo, 514 pessoas com câncer de pele não tratado que havia se espalhado e não poderia ser removido por cirurgia participaram.

As pessoas que participaram do estudo tinham entre 22 e 88 anos de idade. Mais informações sobre as pessoas que participaram são apresentadas abaixo:



As pessoas poderiam participar do estudo se:

- Tivessem pelo menos 18 anos de idade.
- Tivessem câncer de pele BRAF^{V600E} não tratado, que havia se espalhado e não poderia ser tratado com cirurgia.
- Conseguissem realizar atividades tão bem quanto ou quase tão bem quanto conseguiam antes de ter o câncer.

As pessoas não poderiam participar do estudo se:

- Já tivessem recebido qualquer tratamento para o câncer.

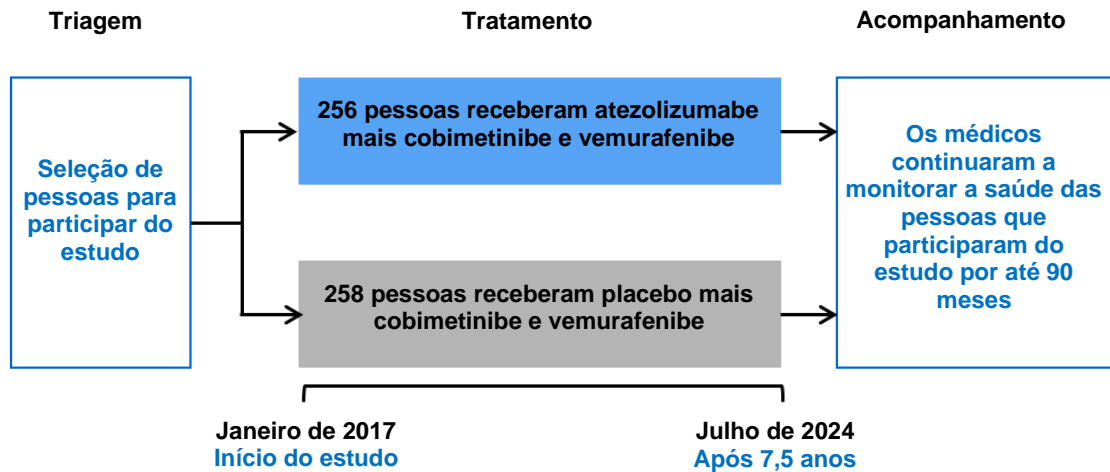
3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas com câncer de pele BRAF^{V600E} foram selecionadas aleatoriamente para receber um dos dois tratamentos. Os tratamentos foram escolhidos aleatoriamente – por um computador.

- No **Grupo A**, 256 pessoas receberam **atezolizumabe**, mais **cobimetinibe** e **vemurafenibe**:
 - **Atezolizumabe** 840 mg administrado por infusão intravenosa durante 1 hora, seguido de 30 minutos a 1 hora, dependendo da tolerância, e repetido a cada 2 semanas durante 16,7 ciclos mensais.
 - **Cobimetinibe** 60 mg tomado por via oral uma vez ao dia durante 3 semanas (seguido de uma pausa de uma semana do tratamento) e repetido a cada ciclo mensal.
 - **Vemurafenibe** 720 mg tomado por via oral duas vezes ao dia.
- No **Grupo B**, 258 pessoas receberam **placebo** mais **cobimetinibe** e **vemurafenibe**:
 - **Placebo** administrado por infusão intravenosa com o mesmo horário do atezolizumabe no Grupo A.
 - **Cobimetinibe** 60 mg tomado por via oral uma vez ao dia durante 3 semanas (seguido de uma pausa de uma semana do tratamento) e repetido a cada ciclo mensal.
 - **Vemurafenibe** 960 mg tomado por via oral duas vezes ao dia.

O **Grupo A** e o **Grupo B** continuaram o tratamento até que o câncer piorasse ou eles experimentassem efeitos indesejados inaceitáveis. O tratamento seria interrompido após um máximo de 80 ciclos ou se as pessoas decidissem parar de participar do estudo.

Quando o estudo terminou, as pessoas que participaram foram convidadas a retornar ao centro do estudo para mais visitas – a fim de verificar sua saúde geral. Mais informações sobre o que aconteceu durante o estudo estão mostradas abaixo.



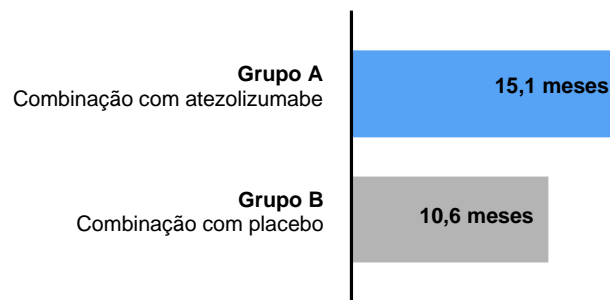
4. Quais foram os principais resultados do estudo?

Questão 1: Quanto tempo passou entre o início do tratamento e a piora do câncer no **Grupo A** e no **Grupo B**?

Os pesquisadores analisaram o tempo até a doença piorar (ou seja, se espalhar para outra parte do corpo, se expandir ainda mais ou crescer) nos **Grupos A e B**.

- No **Grupo A**, metade das pessoas viveu por 15,1 meses antes que o câncer piorasse.
- No **Grupo B**, metade das pessoas viveu por 10,6 meses antes que o câncer piorasse.

Quanto tempo metade das pessoas de cada grupo viveu sem que o câncer piorasse?



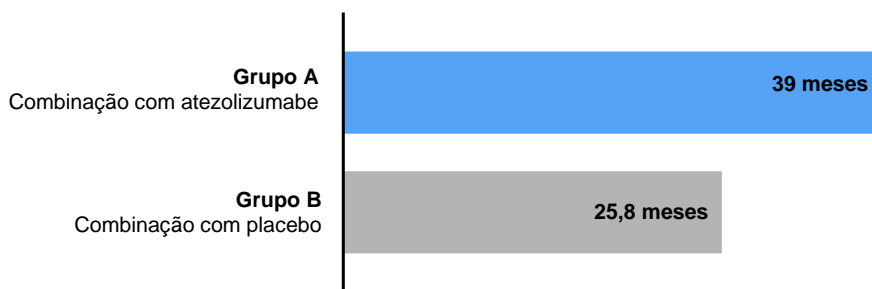
Ao final do estudo, a proporção de pessoas cujo câncer piorou foi de 58% (148 de 256 pessoas) no **Grupo A** e 69% (179 de 258 pessoas) no **Grupo B**.

Questão 2: Quanto tempo as pessoas no **Grupo A** e no **Grupo B** viveram (durante o estudo)?

Os pesquisadores analisaram o tempo médio de vida das pessoas durante o estudo, comparando o **Grupo A** e o **Grupo B**. Essas informações foram coletadas de ambos os grupos de **janeiro de 2017 a julho de 2024**.

- No **Grupo A** (combinação com atezolizumabe), as pessoas tendiam a viver mais tempo em comparação com o Grupo B (combinação com placebo).
- No **Grupo A**, metade das pessoas deste grupo viveu mais de 39,0 meses.
- No **Grupo B**, metade das pessoas deste grupo viveu mais de 25,8 meses.

Em média, quanto tempo as pessoas em cada grupo viveram após receberem o tratamento?



No final do estudo, 55% das pessoas (140 de 256 pessoas) no **Grupo A** e 63% das pessoas (162 de 258 pessoas) no **Grupo B** haviam falecido.

Esta seção mostra apenas os principais resultados deste estudo. Você pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nos sites ao final deste resumo (veja a seção 8).

5. Quais foram os efeitos indesejados?

Efeitos indesejados são problemas médicos (como sentir tontura) que ocorrem durante o estudo.

- Eles são descritos neste resumo porque o médico do estudo acredita que os efeitos indesejados estavam relacionados aos tratamentos do estudo.
- Nem todas as pessoas neste estudo tiveram todos os efeitos indesejados.
- Os efeitos indesejados podem ser leves a muito graves e podem variar de pessoa para pessoa.
- É importante ter em mente que os efeitos indesejados relatados aqui são deste único estudo. Portanto, os efeitos indesejados mostrados podem diferir daqueles observados em outros estudos ou na bula do medicamento.
- Os efeitos indesejados podem variar de leves a graves e também podem variar de pessoa para pessoa.
- Efeitos indesejados graves e comuns são listados nas seções seguintes.

Às vezes, as pessoas que participam de um estudo não recebem o tratamento ao qual foram designadas. Os resultados de segurança mostrados nesta seção são para todas as pessoas que tomaram os medicamentos durante o estudo. Os resultados foram coletados e analisados para 232 pessoas no **Grupo A** e 279 pessoas no **Grupo B**.

Efeitos indesejados graves

Um efeito indesejado é considerado ‘grave’ se houver ameaça à vida, necessitar de cuidados hospitalares ou causar problemas duradouros.

Cerca de 51% das pessoas tomando a combinação com atezolizumabe (118 de 232 pessoas) tiveram pelo menos um efeito indesejado grave, em comparação com cerca de 43% das pessoas que tomaram o placebo mais a combinação (120 de 279 pessoas).

Os efeitos indesejados graves mais comuns relacionados aos tratamentos do estudo são apresentados na tabela a seguir. Estes são efeitos indesejados que ocorreram em pelo menos 2% das pessoas em qualquer grupo. Algumas pessoas tiveram mais de um efeito indesejado – o que significa que elas estão incluídas em mais de uma linha da tabela.

Efeitos indesejados graves mais comuns relatados neste estudo em pelo menos 2% das pessoas	Grupo A Combinação com atezolizumabe (232 pessoas)	Grupo B Combinação com placebo (279 pessoas)
Febre	6% (14 de 232)	4% (11 de 279)
Níveis elevados de uma proteína muscular	0,9% (2 de 232)	2,5% (7 de 279)
Níveis elevados de uma proteína hepática	2% (5 de 232)	0,7% (2 de 279)
Pneumonia	3,9% (9 de 232)	1,8% (5 de 279)
Lesão renal súbita	3,0% (7 de 232)	0,4% (1 de 279)
Inflamação do tecido pulmonar	2,2% (5 de 232)	1,1% (3 de 279)

Durante o estudo, algumas pessoas decidiram parar de tomar a medicação devido a efeitos indesejados:

- No **Grupo A**, 97 de 232 pessoas (42%) pararam de tomar a medicação.
- No **Grupo B**, 92 de 279 pessoas (33%) pararam de tomar a medicação.

Outros efeitos indesejados

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos indesejados (não mostrados nas seções acima) nos sites listados no final deste resumo – consulte a seção 8.

6. Como este estudo ajudou a pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo com 514 pessoas diagnosticadas com um tipo específico de câncer de pele que se espalhou e não podia ser removido por cirurgia. Esses resultados ajudaram os pesquisadores a entender mais sobre os efeitos de adicionar atezolizumabe aos medicamentos contra o câncer existentes, cobimetinibe e vemurafenibe.

De maneira geral, este estudo mostrou que, nas pessoas que receberam a combinação com atezolizumabe, o câncer demorou mais para piorar do que nas pessoas que receberam a combinação com placebo. Além disso, os resultados sugerem que as pessoas que receberam a combinação com atezolizumabe viveram mais do que as pessoas que receberam a combinação com placebo. Os efeitos indesejados observados neste estudo foram semelhantes ao que os médicos já sabem sobre atezolizumabe, cobimetinibe e vemurafenibe.

Nenhum estudo isolado pode nos contar tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. São necessários muitos estudos com diversas pessoas para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos de outros estudos que utilizaram o mesmo medicamento.

- Isso significa que você não deve tomar decisões com base apenas neste resumo – sempre converse com seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.

7. Existem planos para outros estudos?

Outros estudos sobre a segurança e os efeitos do atezolizumabe ainda estão em andamento.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nos sites listados abaixo.

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02908672>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/a-study-of-atezolizumab-plus-cobimetinib-and-vemurafenib-versus-.html>

Se você gostaria de saber mais sobre os resultados deste estudo, os títulos completos das publicações científicas relevantes são:

- [Ascierto PA et al. Overall survival with first-line atezolizumab in combination with vemurafenib and cobimetinib in BRAF^{V600} mutation-positive advanced melanoma \(IMspire150\): second interim analysis of a multicentre, randomised, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2023;24\(1\):33–44.](#)
- [Dummer R, Welte M, Ramelyte E. The role of triple therapy and therapy sequence in treatment of BRAF-mutant metastatic melanoma. Response to overall survival with first-line atezolizumab in combination with vemurafenib and cobimetinib in](#)

[BRAFV600 mutation-positive advanced melanoma \(IMspire150\): second interim analysis of a multicentre, randomised, phase 3 study. *Journal of Translational Medicine* 2023;21\(1\):529.](#)

- [Gutzmer R et al. Atezolizumab, vemurafenib, and cobimetinib as first-line treatment for unresectable advanced BRAF^{V600E} mutation-positive melanoma \(IMspire150\): primary analysis of the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395\(10240\):1835–1844.](#)

Quem posso contatar se tiver perguntas sobre este estudo?

Se tiver quaisquer perguntas após a leitura deste resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o [formulário de contato aqui](#)
- Entre em contato com o representante do escritório local da Roche.

Se você participou deste estudo e tiver alguma dúvida sobre os resultados:

- Converse com o médico do estudo ou com a equipe no hospital ou clínica onde foi realizado.

Se você tiver perguntas sobre o seu próprio tratamento:

- Fale com o médico responsável pelo seu tratamento.

Quem organizou e financiou este estudo?

Este estudo foi organizado e financiado pela F. Hoffmann-La Roche Ltd que têm sua sede em Basel, na Suíça.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo do estudo é: “A Study of Atezolizumab Plus Cobimetinib and Vemurafenib Versus Placebo Plus Cobimetinib and Vemurafenib in Previously Untreated BRAF^{V600} Mutation-Positive Patients With Metastatic or Unresectable Locally Advanced Melanoma”. [“Um estudo de atezolizumabe mais cobimetinibe e vemurafenibe versus placebo mais cobimetinibe e vemurafenibe em pacientes com melanoma metastático ou localmente avançado não ressecável e mutação BRAF^{V600} não tratado anteriormente”].

O estudo é conhecido como ‘CO39262’.

- O número do protocolo deste estudo é: CO39262.
- O identificador ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT02908672.
- Relato do Estudo CO39262, dados da Roche no arquivo.