

Summary of Clinical Trial Results

A study of ipatasertib plus abiraterone compared with abiraterone alone in men with prostate cancer that has spread to other parts of the body

See the end of the summary for the full title of the study.

About this summary

This is a summary of the results of a clinical trial (called a 'study' in this document) and was written for:

- Members of the public and
- People who took part in the study.

This summary is based on information known at the time it was written (June 2021)

The study started in June 2017. This summary includes the results that were collected until March 2020. At the time of writing this summary, this study is still happening – study doctors are still collecting information. This summary will be updated when the study ends.

You should not make decisions based on this one summary – always speak to your doctor before making any decisions about your treatment.

Contents of the summary

1. General information about this study
2. Who took part in this study?
3. What happened during the study?
4. What were the results of the study?
5. What were the side effects?
6. How has this study helped research?
7. Are there plans for other studies?
8. Where can I find more information?

Thank you to the people who took part in this study

The people who took part have helped researchers to answer important questions about prostate cancer and about treatment with ipatasertib taken with abiraterone.

Key information about this study

- This study was done to see if adding a new medicine to already existing medicines would help keep cancer from getting worse in men with prostate cancer that has spread to other parts of the body.
- In this study, men were given either the new medicine being studied (called 'ipatasertib', a drug that blocks the activity of a protein that helps control how cells grow) or a placebo (a dummy drug that looks the same as the study medicine but doesn't contain any real medicine and doesn't have any medicine-related effect on the body). It was determined completely by chance which treatment each person was given.
- All of the men were given the existing medications abiraterone, a drug that reduces production of male hormones in the body, and prednisone, a drug that helps control some side effects related to abiraterone.
- This study included 1101 men in 26 countries/regions.
- The first analysis for this study – which included data collected until March 2020 – has shown that for men taking ipatasertib plus abiraterone and prednisone, their cancer did not get worse until about 19.2 months after the start of the study drugs, compared with about 16.6 months for those taking placebo plus abiraterone and prednisone. This difference may have been due to chance.
- When looking only at men with tumours that had lost the PTEN protein (a protein that helps control how cells grow), among those taking ipatasertib plus abiraterone and prednisone, their cancer did not get worse until about 18.5 months after the start of the study drugs, compared with about 16.5 months for those taking placebo plus abiraterone and prednisone. This difference appeared to be due to the new medicine, ipatasertib.
- About 40% of men (4 out of 10 men) taking ipatasertib plus abiraterone had serious side effects, compared to a little more than 20% of men (2 out of 10 men) taking the placebo plus abiraterone.
- At the time of writing this summary (June 2021), the study is still happening. It is expected to be completed at the end of 2023.

1. General information about this study

Why was this study done?

Men with prostate cancer that has spread to other parts of the body are often treated with drugs that lower the amount of male hormones in the body. Male hormones may help the tumours grow, so taking drugs that reduce the amount of male hormones in the body can stop the tumours from getting bigger or even make them shrink. However, some tumours start growing again, even with the hormone-reducing drugs. Doctors may then use combinations of drugs that act in different ways to help prevent tumours from growing for a longer period of time.

One of these types of tumours are those that have a protein called PTEN that stops working, or in other words, loses the ability to function (has PTEN loss). That typically happens in almost half of prostate cancer tumours that have spread to other parts of the body. PTEN is a protein that helps control how cells grow and maintain themselves. Tumours that have PTEN loss tend to grow faster, make people sicker, and make it so hormone-reducing drugs don't work as well.

In this study, researchers wanted to see if combining a male hormone-reducing drug with a new drug that acts differently would stop cancer from growing for longer than the hormone-reducing drug by itself. They wanted to look at this for all men in the study and then specifically in the men who had tumours that had lost the PTEN protein. They also wanted to see whether the combination would be safe for people to take.

What are the study medicines?

This study looked at a new medicine called 'ipatasertib' taken together with 2 other study medications called 'abiraterone' (known by its brand name Zytiga®) and 'prednisone' (known by multiple brand names, including Deltasone®, Meticorten® and Orasone®).

Abiraterone and prednisone are the existing medicines given to men with prostate cancer that has spread to other parts of the body.

- You say this as 'ah – ber – at – er – own'. Abiraterone reduces the production of male hormones in the body. These hormones can help the cancer grow, so reducing the amount of hormones in the body can shrink the tumours or make them grow more slowly.
- You say this as 'pred – ni – zone'.
- Prednisone is a drug given with abiraterone to help prevent some side effects, such as high blood pressure or fluid build up.

The new medicine being studied is 'ipatasertib'.

- You say this as 'eye – pat – uh – sir – tib'.
- Ipatasertib blocks a protein called 'Akt' that helps to control how cells grow. In cancer cells, Akt can become too active and uncontrolled, causing the tumour to grow. Akt and PTEN are in the same pathway, meaning they work together to control cell growth. Problems that cause Akt or PTEN to not function normally can lead to tumour formation.

In this study, ipatasertib plus abiraterone/prednisone (Group A) was compared to 'placebo' plus abiraterone/prednisone (Group B).

- You say this as 'plah – see – bo'.
- The placebo looked the same as ipatasertib but did not contain any real medicine. This means that it did not have any medicine-related effects on the body.
- The researchers gave all the men abiraterone and prednisone, but half of the men got extra medicine (ipatasertib) and the other half did not (placebo) so they could see which benefits or side effects are caused by the extra medicine. Side effects are medical problems (such as feeling dizzy) that happen during the study.

What did researchers want to find out?

- Researchers wanted to see whether treating men who have prostate cancer that has spread with a combination of medicines (ipatasertib plus abiraterone/prednisone) would extend the amount of time before their cancer got worse or they died, compared with abiraterone/prednisone by itself.
 - See section 4 "What were the results of the study?"
- They also wanted to find out how safe the combination of medicines is – by seeing what the side effects were and counting how many men had side effects (plus seeing how severe these side effects were) when taking both medicines together during this study.
 - See section 5 "What were the side effects?"

The main questions that researchers wanted to answer were, in Group A and Group B, how much time was there between the start of treatment until:

1. The cancer getting worse or the person dying in all men in the study?
2. The cancer getting worse or the person dying in just the men with tumours that have lost the PTEN protein?

Other questions that researchers wanted to answer included:

3. How safe, as in what kind of side effects occurred, is the combination of ipatasertib plus abiraterone/prednisone? How many men in Group A and Group B had side effects and how severe were they?

What kind of study was this?

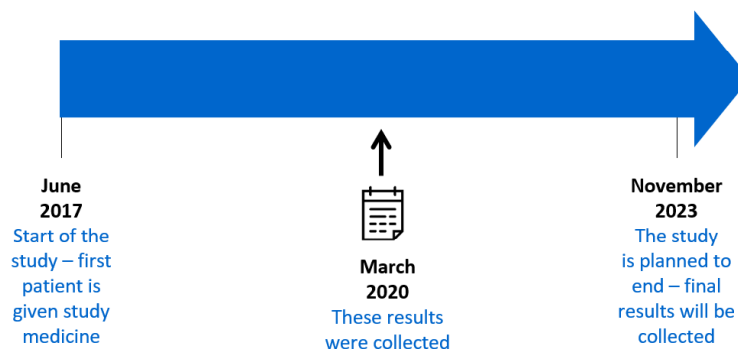
This study was a 'Phase 3' study. This means that a large number of men with prostate cancer took either abiraterone/prednisone with ipatasertib or abiraterone/prednisone with a placebo – this was to find out if adding ipatasertib to abiraterone/prednisone helped prevent the men's cancer from getting worse. Phase 3 studies are done in a large number of people to see if a drug works better than the usual treatment and is safe enough for it to be 'approved' by the authorities as a treatment that can be prescribed by your doctor.

The study was 'randomised'. This means that it was determined by chance which of the medicines each man would be given – like tossing a coin. Randomly choosing which medicine people take makes it more likely that the types of people in both groups (for example, age, race) will be similar. Other than the medicines being tested in each group, all other care was the same in both groups.

This was a 'double-blind' study. This means that neither the men taking part in the study nor the study doctors or nurses knew which of the study medicines they were taking. 'Blinding' of a study is done so that any effect seen from the medicine is not due to something people expected to happen – if they had known which medicine they were taking.

When and where did the study take place?

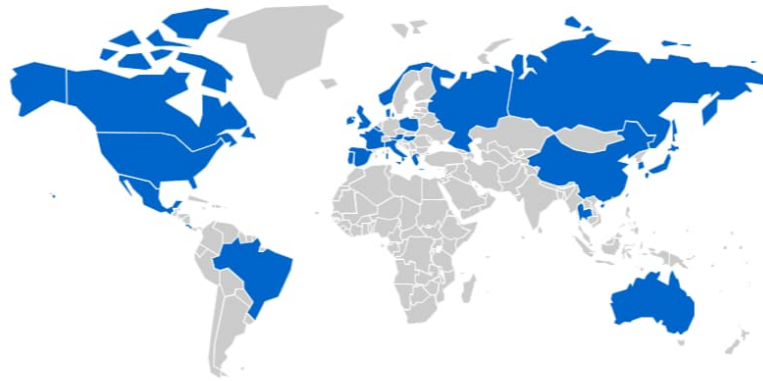
The study started in June 2017 and will end in November 2023. This summary includes the data collected up until March 2020. At the time of writing this summary (June 2021), the study is still happening – study doctors are still collecting information.



The timeline (📅) shows when the information shown in this summary was collected – 3 years (March 2020) after the study started.

The study took place at 200 study centres in 26 countries/regions around the world. The following map shows the countries where this study took place.

- Australia
- Austria
- Belgium
- Brazil
- Canada
- China
- Costa Rica
- Denmark
- France
- Greece
- Hungary
- Ireland
- Israel
- Italy
- Japan
- Mexico
- Norway
- Poland



- Portugal
- Russia
- South Korea
- Spain

- Taiwan
- Thailand
- United Kingdom
- United States

2. Who took part in this study?

In this study, 1101 men with prostate cancer that had spread to other parts of the body took part. Those who took part in the study were between 44 and 93 years old.

Men could take part in the study if:

- They had a score between 0 and 3 out of 10 on a measure of how much pain the man has been having. A score of 0 to 3 means the man has no symptoms or mild symptoms related to the cancer

Men who had been treated with chemotherapy (a medicine that kills cancer cells) for their current disease could not take part but could if they had received chemotherapy along with hormone-reducing drugs as a treatment during an earlier stage of the disease.

3. What happened during the study?

During the study, men were selected by chance (using a computer) to get one of the 2 treatments.

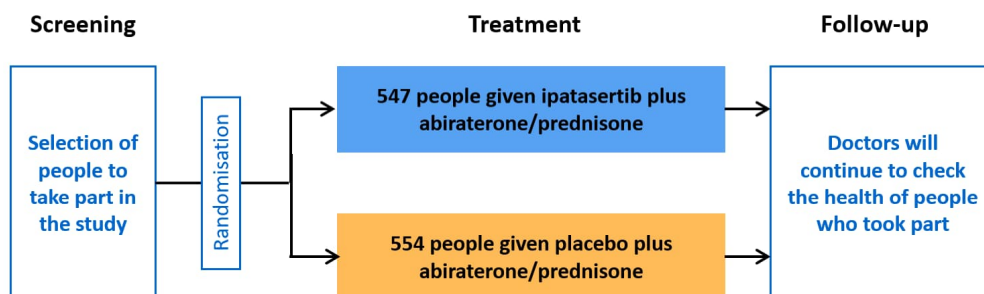
The treatment groups were:

- Group A: ipatasertib (new medicine) plus abiraterone/prednisone (existing medicine)
- Group B: placebo plus abiraterone/prednisone (existing medicine)

All drugs were taken orally (by mouth) every day. This table shows the number of men in Group A and Group B.

	Group A Ipatasertib plus abiraterone/prednisone	Group B Placebo plus abiraterone/prednisone
Number of men taking this medicine	547	554

This study is still happening, so some men are still being treated with the study medicines. The men will continue taking study medicines until their disease gets worse or side effects are too bad that they cannot continue treatment. After treatment discontinuation, the men enter a follow-up period where information on how much pain they are experiencing, what other anti-cancer treatments they are taking, and survival are collected, until the man has died or decided not to participate in the study anymore. This picture shows more information about what has happened in the study so far – and what the next steps are.

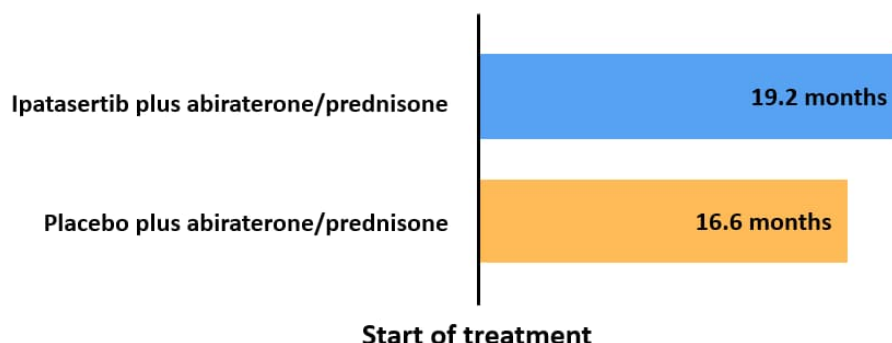


4. What were the results of the study?

Question 1: In Group A and Group B, how much time was there between the start of treatment and the cancer getting worse or the person dying in all men in the study?

Researchers looked at how much time there was before the cancer became worse (in other words, spread further or grew larger as shown by their scans) or the person died in each group for all 1101 men in the study.

On average, how long did it take for the men’s cancer to get worse?



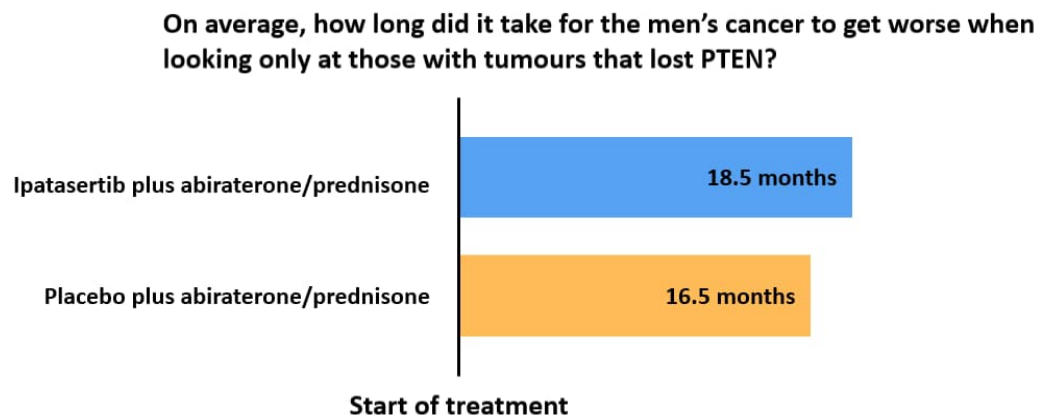
So far, in Group A, the men's cancer got worse after an average of 19.2 months (some men's cancer took longer to become worse and some became worse sooner than 19.2 months). In Group B, the men's cancer got worse after an average of 16.6 months.

- In Group A, just under half of the men (252 out of 547 or 46%) had their cancer get worse or they died.
- In Group B, over half of the men (306 out of 554 or 55%) had their cancer get worse or they died.

Men in Group A had a 16% lower chance of their cancer getting worse or dying compared with men in Group B, but we do not know if this difference was caused by the medicine or if it was caused by chance.

Question 2: In Group A and Group B, how much time was there between the start of treatment and the cancer getting worse or the person dying in just the men with tumours that have lost the PTEN protein?

Another piece of information that researchers collected was how much time there was before the cancer became worse (spread further or grew larger as shown by their scans) or the person died in each group when only looking at the 521 men who had tumours that had lost PTEN.



So far, in Group A, the men's cancer got worse after an average of 18.5 months (some men's cancer took longer to become worse and some became worse sooner than 18.5 months). In Group B, the men's cancer got worse after an average of 16.5 months.

- In Group A, just under half of the men (124 out of 260 or 48%) had their cancer get worse or they died.
- In Group B, over half of the men (154 out of 261 or 59%) had their cancer get worse or they died.

Among men whose tumours had lost the PTEN protein, those in Group A had a 23% lower chance of their cancer getting worse or dying compared with men in Group B. The researchers determined that this difference was likely not due to chance – it was due to the addition of the new medicine, ipatasertib.

This section only shows the key results from this study. You can find information about all other results on the websites at the end of this summary (see section 8).

5. What were the side effects?

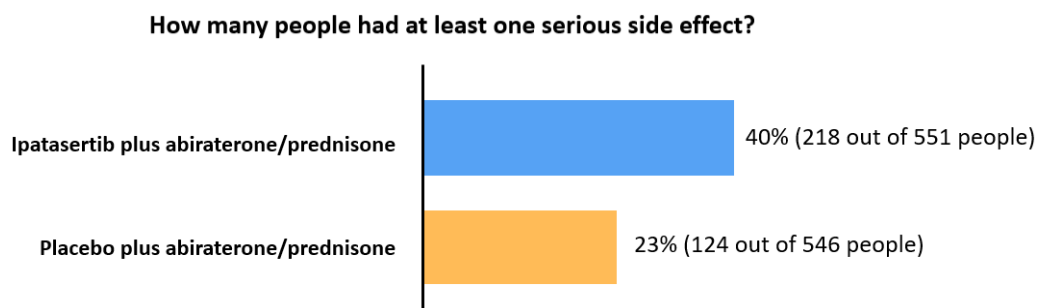
Side effects are medical problems (such as feeling dizzy) that happen during the study.

- Some side effects were caused by treatments in the study.
- Not all of the men in this study had all of the side effects.
- Side effects were mild to serious.
- The side effects were different from person to person.
- It is important to be aware that the side effects reported here are from this one study. Therefore, the side effects shown here may be different from those seen in other studies, or those that appear on the medicine leaflets.
- Serious and common side effects are listed in the following sections.

Serious side effects

A side effect is considered 'serious' if it is life-threatening, needs hospital care, or causes lasting problems.

During this study, 31 in every 100 men (31%) had at least one serious side effect. About 40% of the men taking ipatasertib plus abiraterone/prednisone had a serious side effect, compared with about 23% of the men taking placebo plus abiraterone/prednisone.



Some men died due to side effects that occurred during the time they were taking the study treatment. These were:

- 24 out of 551 men (4%) in the ipatasertib plus abiraterone/prednisone group.
- 20 out of 546 men (4%) in the placebo plus abiraterone/prednisone group.

During the study, some men decided or were directed by their doctor to stop taking their medicine because of side effects:

- In the ipatasertib plus abiraterone/prednisone group, 116 out of 551 men (21%) stopped taking ipatasertib.
- In the placebo plus abiraterone/prednisone group, 28 out of 546 men (5%) stopped taking the placebo.

Most common side effects

In this study 99% of men taking ipatasertib plus abiraterone/prednisone had a side effect of any kind (not serious or serious), compared with 95% of men taking placebo plus abiraterone/prednisone.

This table shows the most common side effects – these are the side effects that happened in one-fifth (20%) or more of the men in either Group A or Group B. These side effects could have been serious or not serious (meaning an undesirable effect, but one that was not life-threatening and did not require hospitalisation or have lasting effects). Some men had more than one side effect – this means that they are included in more than one row in the table.

Most common side effects reported in this study	Men taking ipatasertib plus abiraterone/prednisone (551 men in total)	Men taking placebo plus abiraterone/prednisone (546 men in total)
Diarrhoea	80%	23%
Low energy levels	38%	28%
High level of sugar in the blood	48%	18%
Rash	41%	11%
Liver problems	31%	19%
Feeling sick (nausea)	28%	10%
Low level of red blood cells	21%	12%

Some men left the study without taking any study medicines, so they were not included in the total number in the table.

Other side effects

You can find information about other side effects (not shown in the sections above) on the websites listed at the end of this summary – see section 8.

6. How has this study helped research?

The information presented here is from one study of 1101 men with prostate cancer that has spread to other parts of the body. These results helped researchers learn more about prostate cancer and a new medicine, ipatasertib.

So far the study has shown that:

- In Group A, the men's cancer got worse or they died after an average of 19.2 months and in Group B, the men's cancer got worse or they died after an average of 16.6 months. The men in Group A had a 16% lower chance of their disease getting worse or dying, but we do not know if this is a real difference – it could have been caused by chance.
- When only looking at men who had tumours that lost the PTEN protein – in Group A, the men's cancer got worse or they died after an average of 18.5 months and in Group B, the men's cancer got worse or they died after an average of 16.5 months. The men in Group A had a 23% lower chance of their disease getting worse or dying, and this was due to the new medicine, ipatasertib.
- Serious side effects were more common in Group A (40%) than in Group B (23%).
- In Group A, 24 out of 551 men (4%) and in Group B, 20 out of 546 men (4%) died due to side effects that occurred while they were taking the study drugs.
- The most common side effects in Group A were diarrhoea (80%), high level of sugar in the blood (48%), rash (41%), low energy level (38%), liver problems (31%), feeling sick (28%), and low level of red blood cells (21%).
- The most common side effects in Group B were low energy level (28%), diarrhoea (23%), liver problems (19%), high sugar level in the blood (18%), low level of red blood cells (13%) rash (11%) and feeling sick (10%).

You should not make decisions based on this one summary – always speak with your doctor before making any decisions about your treatment.

7. Are there plans for other studies?

More analyses are planned to look at the efficacy and safety of ipatasertib in men taking part in this trial. Additionally, an analysis of data from this study was performed to evaluate different ways to test for PTEN loss and determine how effective ipatasertib plus abiraterone was in tumours that have PTEN loss tested by these different methods or that have lost proteins other than PTEN (such as AKT).

This study started in June 2017 and will end November 2023. This summary includes the data collected up until March 2020. The study is still happening – study doctors are still collecting information on survival and other clinical outcomes.

8. Where can I find more information?

You can find more information about this study on the websites listed below:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03072238>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004429-17>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>

If you want to find out more about the results of this study, the full title of the scientific paper we described here is: "Ipatasertib plus abiraterone and prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer". The authors of the scientific paper are: Christopher Sweeney, Sergio Bracarda, Cora N. Sternberg, Kim N. Chi, David Olmos, Johann de Bono and others. The paper is published in the journal 'Lancet', volume number 398, on pages 131-142.

Who can I contact if I have questions about this study?

If you have any more questions after reading this summary:

- Visit the ForPatients platform and fill out the contact form – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>
- Contact a representative at your local Roche office.

If you took part in this study and have any questions about the results:

- Speak with the study doctor or staff at the study hospital or clinic.

If you have questions about your own treatment:

- Speak with the doctor in charge of your treatment.

Who organised and paid for this study?

This study was organised and paid for by F. Hoffmann-La Roche Ltd who have their headquarters in Basel, Switzerland.

Full title of the study and other identifying information

The full title of this study is: "Ipatasertib plus abiraterone plus prednisone/prednisolone, relative to placebo plus abiraterone plus prednisone/prednisolone in adult male patients with metastatic castration-resistant prostate cancer".

The study is known as 'IPATential150'.

- The protocol number for this study is: CO39303.
- The ClinicalTrials.gov identifier for this study is: NCT03072238.
- The EudraCT number for this study is: 2016-004429-17.

임상시험 결과 요약

신체 다른 부위로 퍼진 전립선암이 있는 남성 환자에서 이파타설팁+아비라테론 병용요법과 아비라테론 단독요법을 비교하는 임상시험

전체 시험 제목은 이 요약 문서 끝 부분을 참조해 주시기 바랍니다.

요약 문서 소개

이 문서는 임상시험(본 문서에서는 '시험'으로 언급) 결과 요약 문서이며 대상은 다음과 같습니다.

- 일반 대중
- 시험 참여자

이 요약 문서는 작성 시점(2021년 6월)에 확인된 정보를 기초로 작성되었습니다.

이 시험은 2017년 6월에 시작되었습니다. 이 요약 문서는 2020년 3월까지 수집된 결과를 포함하고 있습니다. 이 요약 문서 작성 시점에 시험은 여전히 진행 중이며 임상시험 의사가 계속 정보를 수집하고 있습니다. 이 요약 문서는 시험 종료 시 업데이트될 것입니다.

요약 내용

1. 이 시험에 대한 일반 정보
2. 이 시험에는 어떤 사람이 참여했나요?
3. 이 시험에서는 어떤 절차가 진행되었나요?
4. 이 시험의 결과는 어땠나요?

이 요약 문서 하나만을 기초로 의사결정을 내려서는 안 됩니다. 치료와 관련된 결정을 내리기 전에 반드시 담당의사와 상의하시기 바랍니다.

5. 어떤 부작용이 있었나요?
6. 이 시험은 연구에 어떻게 도움이 되었나요?
7. 다른 시험 계획이 있나요?
8. 추가 정보는 어디에서 확인할 수 있나요?

시험에 참여해주신 분들께 감사드립니다.

시험에 참여해주신 분들 덕분에 연구진은 전립선암 및 이파타선티프+아비라테론 병용요법과 관련된 중요한 의문점에 대한 답을 찾을 수 있었습니다.

이 시험에 대한 주요 정보

- 이 시험은 기존 약물에 신약을 추가할 경우 신체 다른 부위로 퍼진 전립선암이 있는 남성 환자의 상태 악화를 막는데 도움이 될지 여부를 알아보기 위해 실시되었습니다.
- 이 시험에서 남성 환자는 시험 대상 신약(세포의 성장 방식을 조절하는 단백질 활성을 차단하는 약물 '이파타선티프') 또는 위약(시험약과 똑같이 생겼으나 실제 약물이 함유되지 않아 신체에 어떠한 약물 관련 영향도 미치지 않는 가짜약)을 투여받았습니다. 각 환자가 어떤 요법을 투여받을지는 전적으로 우연에 따라 결정되었습니다.
- 모든 남성 환자는 체내 남성 호르몬 생성을 감소시키는 기존 치료제 아비라테론 및 아비라테론과 관련된 몇몇 부작용을 조절하는 데 도움을 주는 약물 프레드니손을 투여받았습니다.
- 이 시험에는 26 개 국가/지역에서 1101 명의 남성이 참여하였습니다.

- 이 시험의 첫 번째 분석(2020년 3월까지 수집된 자료 포함)에서 이파타설팁 + 아비라테론 + 프레드니손을 투여받은 남성 환자는 시험약 시작 후 암이 악화되기까지 약 19.2 개월이 걸린 데 반해, 위약 + 아비라테론 + 프레드니손을 투여받은 남성 환자는 암이 악화되기까지 약 16.6 개월이 소요된 것으로 나타났습니다. 이 차이는 우연에 의한 것일 수 있습니다.
- PTEN 단백질(세포가 성장하는 방식을 조절할 수 있도록 하는 단백질)이 소실된 종양이 있는 환자만 두고 볼 때, 이파타설팁 + 아비라테론 + 프레드니손을 투여받은 환자는 시험약 시작 후 암이 악화되기까지 약 18.5 개월이 걸린 데 반해, 위약 + 아비라테론 + 프레드니손을 투여받은 환자는 약 16.5 개월이 소요되었습니다.
이 차이는 신약, 이파타설팁으로 인한 것으로 보입니다.
- 이파타설팁 + 아비라테론을 투여받는 남성 환자 중 약 40%(10명 중 4명)가 중대한 부작용을 경험한 데 반해 위약 + 아비라테론을 투여받은 환자는 20%(10명 중 2명)가 조금 넘었습니다.
- 이 요약 문서 작성 시점(2021년 6월)에 이 시험은 여전히 진행 중이며, 2023년 말에 완료 예정입니다.

1. 이 시험에 대한 일반 정보

이 시험을 진행한 이유는 무엇인가요?

신체 다른 부위로 퍼진 전립선암이 있는 남성 환자는 주로 체내 남성 호르몬 양을 감소시키는 약물로 치료를 받습니다. 남성 호르몬이 종양 증식을 촉진할 수 있으므로 체내 남성 호르몬 양을 감소시키는 약물을 사용하면 종양 증식을 막거나 종양 크기를 줄일 수도 있습니다. 그러나 일부 종양은 호르몬 감소 약물을 사용하는 경우에도 다시 증식될 수 있습니다. 그러면 의료진은 다른 방식으로 작용하여 보다 오랜 기간 동안 종양 증식 억제에 도움이 되는 약물을 조합하여 투여할 수 있습니다.

이러한 종류의 종양 중 하나가 작용을 멈춘, 즉 기능을 소실한 PTEN 단백질(PTEN 소실)을 가진 종양입니다. 신체 다른 부위로 퍼진 전립선암의 절반 가까이에서 PTEN 소실이 발생합니다. PTEN은 세포가 성장하고 유지되는 방식을 조절할 수 있도록 하는 단백질입니다. PTEN 소실이 있는 종양은 보다 빠르게 증식하고 병세를 더 악화시키므로 호르몬 감소 약물이 제대로 작용하지 않습니다.

이 시험에서 연구진은 남성 호르몬 감소 약물과 다른 방식으로 작용하는 신약을 병용할 경우 호르몬 감소 약물만 사용할 때보다 암 증식을 보다 오래 억제할 수 있을지 여부를 알아보려고 했습니다. 연구진은 시험에 참여한 모든 남성 환자에 대해 이를 살펴본 후 PTEN 단백질이 소실된 종양이 있는 환자만 별도로 살펴보고자 했습니다. 또한 해당 병용요법이 복용하는 환자에게 안전한지 여부도 확인하고자 했습니다.

시험약은 무엇인가요?

이 시험에서는 2 개의 다른 시험약, '아비라테론'(브랜드명 자이티가®) 및 '프레드니손'(델타손®, 메티코르텐® 및 오라손® 등 브랜드명 다수)과 병용하여 신약 '이파타설팁'을 살펴보았습니다.

아비라테론 및 프레드니손은 신체 다른 부위로 퍼진 전립선암이 있는 남성 환자에게 투여되는 기존 약물입니다.

- 아비라테론의 영문 표기는 'abiraterone'입니다. 아비라테론은 체내 남성 호르몬 생성을 감소시킵니다. 이러한 호르몬은 종양 증식을 촉진할 수 있으므로 체내 호르몬 양을 줄이면 종양을 축소시키거나 증식 속도를 억제할 수 있습니다.
- 프레드니손의 영문 표기는 'prednisone'입니다.
- 프레드니손은 고혈압이나 체액 축적과 같은 일부 부작용을 예방하기 위해 아비라테론과 함께 투여되는 약물입니다.

시험 대상인 신약은 '이파타설팁'입니다.

- 이파타설팁의 영문 표기는 'ipatasertib'입니다.
- 이파타설팁은 세포의 성장 방식을 조절하는 'AKT'라는 단백질을 차단합니다. 암 세포에서 AKT 는 지나치게 활성화되고 통제가 되지 않아 종양을 증식시킬 수 있습니다. AKT 및 PTEN 은 동일한 경로에 있는데, 즉 이 둘이 함께 작용하여 세포 성장을 조절합니다. AKT 또는 PTEN 이 정상적으로 작용하지 않도록 만드는 문제는 종양 형성으로 이어질 수 있습니다.

이 시험에서는 이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손(A 군)을 '위약' + 아비라테론/프레드니손(B 군)과 비교하였습니다.

- 위약은 플라시보(placebo)라고도 합니다.
- 위약은 이파타설팁과 같아 보이지만 진짜 약물이 함유되어 있지 않습니다. 따라서 신체에 약물 관련 영향을 미치지 않습니다.

- 모든 남성 환자는 아비라테손과 프레드니손을 투여받았지만 그 중 절반은 추가 약물(이파타설팁)을 투여받고 나머지 절반은 받지 않았습니다(위약). 따라서 연구진은 추가 약물로 인해 어떤 유익성이나 부작용이 발생하는지 관찰할 수 있었습니다. 부작용은 시험 도중 발생하는 의학적 문제(예: 어지러움)를 말합니다.

연구진은 무엇을 알아내려고 하였나요?

- 연구진은 신체 다른 부위로 퍼진 전립선암이 있는 환자를 병용요법(이파타설팁 + 아비라테손/프레드니손)으로 치료할 경우 아비라테손/프레드니손만 사용하는 요법과 비교하여 암이 악화되거나 사망하기까지의 기간을 연장할 수 있을지를 알아보려고 했습니다.
 - 항목 4 "이 시험의 결과는 어땠나요?" 부분을 참조해 주십시오.
- 또한 이 시험에서 두 약물을 함께 복용했을 때 어떤 부작용이 있는지 살펴보고 부작용을 경험한 환자의 수를 측정하여(그리고 이러한 부작용의 중증도를 파악하여) 약물 병용요법의 안전성도 알아보려고 했습니다.
 - 항목 5 "어떤 부작용이 있었나요?" 부분을 참조해 주십시오.

연구진이 답을 찾고자 했던 주요 질문은 요법 시작 시점부터 아래 시점에 이르기까지 A 군과 B 군별로 걸리는 시간이었습니다.

1. 시험에 참여한 모든 환자 대상: 암이 악화되거나 사망이 발생하는 시점
2. PTEN 단백질 소실이 있는 중양 환자 대상: 암이 악화되거나 사망이 발생하는 시점

그 밖에 연구진은 다음과 같은 질문에도 답을 찾고자 하였습니다.

3. 어떤 부작용이 발생했으며 이파타설팁 + 아비라테손/프레드니손 병용요법이 얼마나 안전한가? **A 군**과 **B 군**에서 부작용을 경험한 환자는 몇 명이며 중증도는 어느 정도인가?

이 시험은 어떤 유형의 시험이었나요?

이 시험은 '**제 3 상**' 임상시험입니다. 따라서 많은 수의 전립선암 남성 환자가 이파타설팁 + 아비라테손/프레드니손 또는 위약 + 아비라테손/프레드니손을 투여받았습니다. 이는 아비라테손/프레드니손에 이파타설팁을 추가할 경우 암의 악화를 막는 데 도움이 되는지 여부를 알아보기 위한 것입니다. 제 3 상 시험은 다수의 환자를 대상으로 수행하여 약물이 평소의 치료에 비해 효과적인지, 그리고 의사의

처방이 가능한 요법으로 보건당국의 '승인'을 받을 수 있을 만큼 안전한지 여부를 확인합니다.

이 시험은 '무작위배정' 시험이었습니다. 따라서 환자가 어떤 약물을 복용할지는 동전 던지기와 같이 우연에 따라 결정되었습니다. 사람들이 어떤 약물을 투여할 지 무작위로 선택하면 두 군 모두에서 사람들의 유형(예: 나이, 인종)이 비슷하게 됩니다. 각 군에서 시험되는 약물을 제외하면 치료의 모든 측면은 동일했습니다.

이 시험은 '이중 눈가림' 시험이었습니다. 즉, 이 시험에 참여한 환자와 임상시험 의사나 간호사 중 누구도 어떤 시험약이 투여되는지 알지 못했습니다. 자신이 어떤 약물을 투여받는지 알고 있을 경우 약물 투여로 나타나는 효과는 시험대상자가 기대하게 되는 효과의 영향을 받을 수 있으므로 시험에서 '눈가림'이 수행됩니다.

이 시험은 언제, 어디에서 실시되었나요?

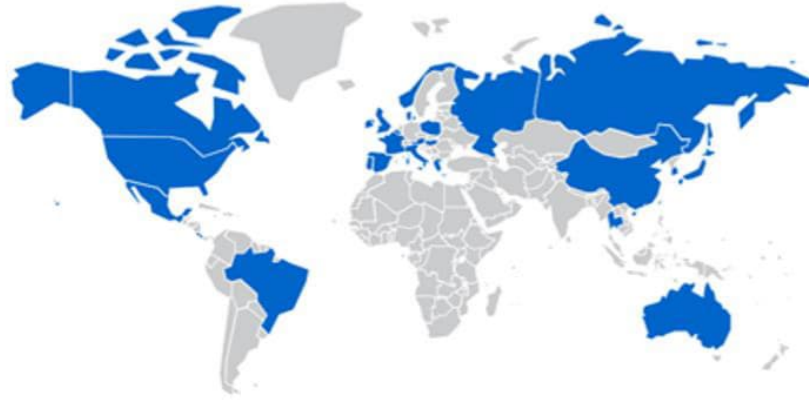
이 시험은 2017년 6월 시작되었으며 2023년 11월 종료 예정입니다. 이 요약 문서는 2020년 3월까지 수집된 자료를 포함하고 있습니다. 이 요약 문서 작성 시점(2021년 6월)에 시험은 여전히 진행 중이며 임상시험 의사가 계속 정보를 수집하고 있습니다.



일정표(📅)는 본 요약 문서에 명시된 정보가 수집된 시점, 즉 시험 시작 후 3년(2020년 3월)을 나타냅니다.

이 시험은 전 세계 26개 국가/지역 200개 시험기관에서 실시하였습니다. 다음 지도에 시험 실시 국가가 표시되어 있습니다.

- 호주
- 오스트리아
- 벨기에
- 브라질
- 캐나다
- 중국
- 코스타리카
- 덴마크
- 프랑스
- 그리스
- 헝가리
- 아일랜드
- 이스라엘
- 이탈리아
- 일본
- 멕시코
- 노르웨이
- 폴란드



- 포르투갈
- 러시아
- 대한민국
- 스페인
- 대만
- 태국
- 영국
- 미국

2. 이 시험에는 어떤 사람이 참여했나요?

이 시험에는 전립선암이 신체 다른 부위로 전이된 1101 명의 남성 전립선암 환자가 참여하였습니다. 시험에 참여한 환자의 연령대는 만 44~93 세였습니다.

이 시험에 참여할 수 있는 환자:

- 고통의 강도를 측정하는 척도 10 중 0~3 에 해당하는 경우. 0~3 은 암과 관련된 증상이 없거나 경증이라는 의미입니다.

현재 질병에 대해 화학요법(암세포를 죽이는 약물)으로 치료받은 경험이 있는 환자는 참여할 수 없지만 질병 초기에 치료제로서 호르몬 감소 약물과 함께 화학요법을 받은 경우는 가능했습니다.

3. 이 시험에서는 어떤 절차가 진행되었나요?

이 시험에서 환자들은 두 요법 중 하나를 투여받도록 우연에 따라(컴퓨터 사용) 배정되었습니다.

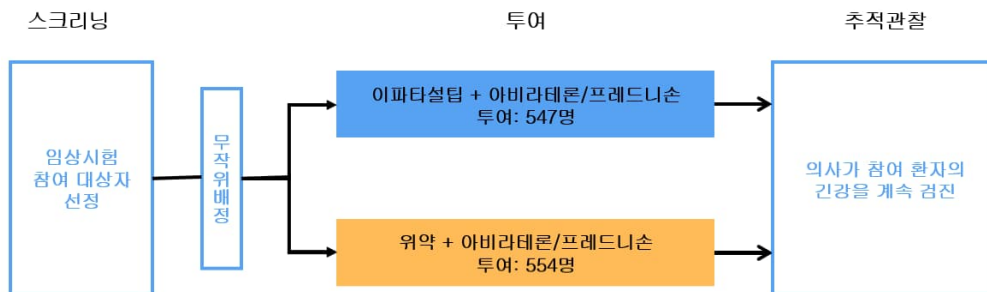
투여군은 다음과 같습니다.

- **A 군:** 이파타설팁(신약) + 아비라테론/프레드니손(기존 약물)
- **B 군:** 위약 + 아비라테론/프레드니손(기존 약물)

모든 약물은 매일 경구 투여되었습니다. 아래 표에는 A 군과 B 군의 환자 수가 나와 있습니다.

	A 군 이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손	B 군 위약 + 아비라테론/프레드니손
해당 약물을 복용하는 환자 수	547	554

이 시험은 여전히 진행 중이므로 일부 환자의 경우 지금도 시험약을 투여받고 있습니다. 이들은 질병이 악화되거나 부작용이 너무 심해서 요법을 지속할 수 없는 시점까지 시험약을 투여받을 것입니다. 요법 중단 후에는 환자가 경험하는 고통의 강도, 사용하는 다른 항암요법 및 생존에 대한 정보가 수집되는 추적관찰 기간이 시작됩니다. 이 기간은 환자가 사망하거나 시험 참여를 중단할 때까지 지속됩니다. 지금까지 진행된 시험 절차와 앞으로 진행될 단계에 대한 자세한 정보를 아래 그림에서 확인하실 수 있습니다.

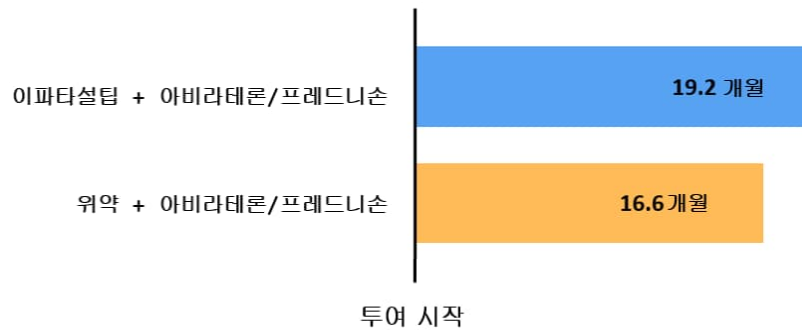


4. 이 시험의 결과는 어땠나요?

질문 1: 시험에 참여한 모든 환자 대상: A 군 및 B 군에서 요법 시작 후 암 악화 또는 사망 시점까지 얼마나 걸렸는가?

연구진은 시험에 참여한 1101 명의 환자 전원에 대해 각 군에서 암이 악화되거나(즉, 전이가 심해지거나 크기가 자란 것으로 스캔을 통해 밝혀짐) 사망하기까지 걸린 시간을 비교하였습니다.

평균적으로 암이 악화되기까지 얼마나 걸리는가?



현재까지 **A 군**의 경우에는 평균 19.2 개월 후 암이 악화되었습니다(일부 환자의 경우 더 오랜 시간이 지난 후 악화되기도 하였으며 19.2 개월 이전에 악화된 환자도 있었음). **B 군**의 경우 평균 16.6 개월 후 암이 악화되었습니다.

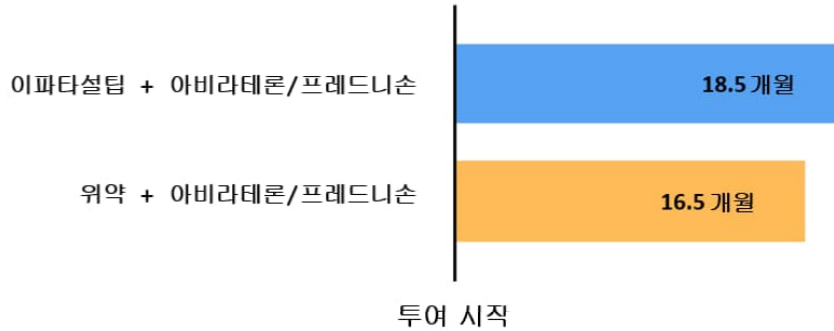
- **A 군**에서는 절반에 약간 못 미치는 환자(547 명 중 252 명, 46%)가 암이 악화되었거나 사망했습니다.
- **B 군**에서는 절반 이상의 환자(554 명 중 306 명, 55%)가 암이 악화되었거나 사망했습니다.

A 군 환자는 B 군보다 암이 악화되거나 사망할 확률이 16% 낮았지만 이 차이가 약물에 의한 것인지 우연에 따른 것인지는 알 수 없습니다.

질문 2: PTEN 단백질 소실이 있는 종양 환자 대상: A 군 및 B 군에서 요법 시작 후 암 악화 또는 사망 시점까지 얼마나 걸렸는가?

연구진이 수집하고자 했던 또 다른 정보는 PTEN 소실이 있는 종양 환자 521 명만 볼 때, 각 군에서 암이 악화되거나(즉, 전이가 심해지거나 크기가 자란 것으로 스캔을 통해 밝혀짐) 사망하기까지 걸린 시간이었습니다.

PTEN이 소실된 종양이 있는 환자만 대상으로 할 때 평균적으로 암이 악화되기까지 얼마나 걸리는가?



현재까지 **A 군**의 경우에는 평균 18.5 개월 후 암이 악화되었습니다(일부 환자의 경우 더 오랜 시간이 지난 후 악화되기도 하였으며 18.5 개월 이전에 악화된 환자도 있었음). **B 군**의 경우 평균 16.5 개월 후 암이 악화되었습니다.

- **A 군**에서는 절반에 약간 못 미치는 환자(260 명 중 124 명, 48%)가 암이 악화되었거나 사망했습니다.
- **B 군**에서는 절반 이상의 환자(261 명 중 154 명, 59%)가 암이 악화되었거나 사망했습니다.

PTEN 단백질이 소실된 종양이 있는 A 군 환자는 동일한 조건의 B 군 환자보다 암이 악화되거나 사망할 확률이 23% 낮았습니다. 연구진은 이 차이는 우연에 따른 것이 아니라 신약 이파타셀팁을 추가한 결과일 가능성이 높다고 판단했습니다.

이 항목에서는 본 시험의 주요 결과만을 제시합니다. 그 밖의 모든 결과에 대한 정보는 이 요약 문서 끝 부분에 명시된 웹사이트에서 확인하실 수 있습니다(항목 8 참조).

5. 어떤 부작용이 있었나요?

부작용은 시험 도중 발생하는 의학적 문제(예: 어지러움)를 말합니다.

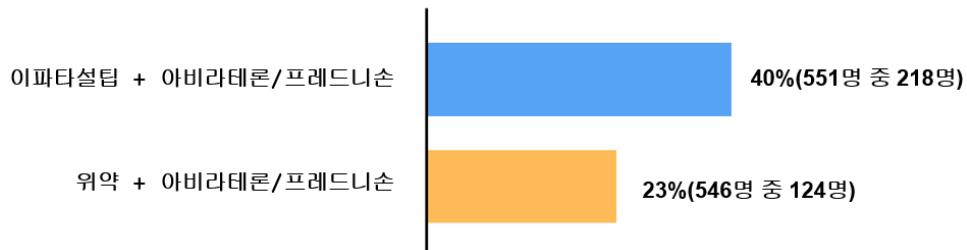
- 일부 부작용은 이 시험에서 투여한 요법으로 인해 발생한 것일 수도 있습니다.
- 이 시험에 참여한 모든 환자가 부작용 전체를 경험한 것은 아닙니다.
- 부작용은 경증에서 중증까지 다양합니다.
- 부작용은 사람마다 다를 수 있습니다.
- 이 문서에 보고된 부작용은 본 임상시험 하나에서 확보한 정보입니다. 그러므로 이 문서에 제시된 부작용은 다른 임상시험에서 발견된 부작용 또는 의약품 설명서에 명시된 부작용과 다를 수 있습니다.
- 중대한 부작용 및 흔한 부작용이 아래 항에 제시됩니다.

중대한 부작용

생명을 위협하거나 병원 치료가 필요하거나 지속적인 문제를 일으키는 경우 '중대한' 부작용으로 간주됩니다.

이 시험 기간 동안 100명 중 31명(31%)이 1건 이상의 중대한 부작용을 경험했습니다. 이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손을 투여한 환자의 약 40%가 중대한 부작용을 경험한 데 반해 위약 + 아비라테론/프레드니손을 투여한 환자는 약 23%가 부작용을 겪었습니다.

중대한 부작용을 하나 이상 경험한 환자는 몇 명인가?



몇몇 환자는 시험 요법을 받는 기간 동안 발생한 부작용으로 인해 사망하였습니다. 사망 환자 수는 다음과 같습니다.

- 이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손 투여군 551명 중 24명(4%).
- 위약 + 아비라테론/프레드니손 투여군 546명 중 20명(4%).

시험 도중 부작용으로 인해 스스로 또는 의사 지시에 따라 약물 복용을 중단하기로 결정한 환자도 있었습니다.

- 이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손 투여군에서 551명 중 116명(21%)이 이파타설팁 투여를 중단하였습니다.

- 위약 + 아비라테론/프레드니손 투여군에서 546 명 중 28 명(5%)이 위약 투여를 중단하였습니다.

가장 흔한 부작용

이 시험에서 이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손 투여 환자 중 99%가 중대성에 관계없이 부작용을 경험했으며, 위약 + 아비라테론/프레드니손 투여 환자는 95%가 부작용을 겪었습니다.

아래 표에서는 가장 흔한 부작용을 제시합니다. **A 군** 또는 **B 군** 환자의 5 분의 1(20%) 이상에게서 발생한 부작용입니다. 이러한 부작용은 중대하기도 하고 중대하지 않기도(원치 않는 영향이지만 생명을 위협하거나 입원을 요하지 않았고 오래 지속되는 영향이 없었음) 했습니다. 일부 환자는 하나가 넘는 부작용을 경험했습니다. 즉, 이들은 표에서 두 개 이상의 막대에 포함되어 있습니다.

이 시험에서 보고된 가장 흔한 부작용	이파타설팁 + 아비라테론/프레드니손 투여 환자 (총 551 명)	위약 + 아비라테론/프레드니손 투여 환자 (총 546 명)
설사	80%	23%
낮은 활력 수준	38%	28%
높은 혈당 수치	48%	18%
발진	41%	11%
간 문제	31%	19%
속이 불편함(메스꺼움)	28%	10%
적혈구감소증	21%	12%

일부 환자는 시험약을 복용하지 않은 상태로 시험을 중단했으며 이러한 환자는 표의 합계에 포함되지 않았습니다.

그 밖의 부작용

위 항목에 제시되지 않은 그 밖의 부작용에 대한 정보는 이 요약 문서 끝부분에 명시된 웹사이트에서 확인하실 수 있습니다(항목 8 참조).

6. 이 시험은 연구에 어떻게 도움이 되었나요?

여기에 제시된 정보의 출처는 신체 다른 부위로 퍼진 전립선암이 있는 남성 환자 1101 명을 대상으로 한 시험입니다. 이 결과는 연구진이 전립선암과 신약 이파타셀팁을 보다 자세히 파악하는 데 도움이 되었습니다.

지금까지 시험을 통해 밝혀진 사항:

- **A 군**에서는 평균 19.2 개월 후에 암이 악화되거나 환자가 사망했고, **B 군**에서는 평균 16.6 개월 후에 암이 악화되거나 환자가 사망했습니다. A 군 환자는 질병이 악화되거나 사망할 확률이 16% 낮았지만 이것이 실제 차이인지는 알 수 없으며, 우연에 따른 것일 수 있습니다.
- PTEN 단백질이 소실된 종양이 있는 환자만 볼 때 **A 군**에서는 평균 18.5 개월 후에 암이 악화되거나 환자가 사망했고 **B 군**에서는 평균 16.5 개월 후에 암이 악화되거나 환자가 사망했습니다. A 군 환자가 질병이 악화되거나 사망할 확률이 23% 낮았으며, 이는 신약 이파타셀팁에 의한 것이었습니다.
- 중대한 부작용은 **A 군(40%)**에서 **B 군(23%)**보다 많이 나타났습니다.
- 시험약을 투여받는 기간 동안 발생한 부작용으로 인한 사망은 **A 군 551 명** 중 24 명(4%)이었고, **B 군 546 명** 중 20 명(4%)이었습니다.
- **A 군**에서 가장 흔한 부작용은 설사(80%), 높은 혈당 수치(48%), 발진(41%), 낮은 활력 수준(38%), 간 문제(31%), 속이 불편함(28%) 및 적혈구감소증(21%)이었습니다.
- **B 군**에서 가장 흔한 부작용은 낮은 활력 수준(28%), 설사(23%), 간 문제(19%), 높은 혈당 수치(18%), 적혈구감소증(13%), 발진(11%) 및 속이 불편함(10%)이었습니다.

이 요약 문서 하나만을 기초로 의사결정을 내려서는 안 됩니다. 치료와 관련된 결정을 내리기 전에 반드시 담당의사와 상의하시기 바랍니다.

7. 다른 시험 계획이 있나요?

이 시험에 참여하는 환자에서 이파타셀팁의 유효성과 안전성을 알아보기 위한 추가 분석이 계획되어 있습니다. 또한 PTEN 소실을 검사하는 다양한 방법을 평가하고 이러한 다양한 방법으로 검사된 PTEN 소실이 있는 종양 또는 PTEN 이 아닌 다른

단백질(예: AKT)이 소실된 종양에 이타파셀티프 + 아비라테론이 얼마나 효과적인지 파악하기 위해 이 시험의 자료 분석이 실시되었습니다.

이 시험은 2017년 6월 시작되었으며 2023년 11월 말에 종료 예정입니다. 이 요약 문서는 2020년 3월까지 수집된 자료를 포함하고 있습니다. 시험은 여전히 진행 중이며, 임상시험 의사들이 생존 및 다른 임상 결과에 대한 정보를 수집하고 있습니다.

8. 추가 정보는 어디에서 확인할 수 있나요?

이 시험에 대한 자세한 정보는 아래 웹사이트에서 확인하실 수 있습니다.

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03072238>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004429-17>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>

이 시험의 자세한 결과를 확인하려면 본 문서에서 설명한 과학 논문의 다음 전체 제목을 참조하십시오. "Ipatasertib plus abiraterone and prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer". 이 과학 논문의 저자는 Christopher Sweeney, Sergio Bracarda, Cora N. Sternberg, Kim N. Chi, David Olmos, Johann de Bono 외 기타 저술진입니다. 이 논문은 저널 'Lancet' 398 호 131~142 페이지에 실려 출간되었습니다.

이 시험에 대한 문의 연락처

이 요약 문서를 읽고 난 후 궁금한 점이 더 있을 경우:

- 아래 주소로 ForPatients 플랫폼을 방문하여 문의 양식을 작성하십시오.
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>
- 현지 로슈 담당자에게 문의하십시오.

이 시험에 참여하였고 결과에 궁금한 점이 있을 경우:

- 임상시험 의사에게 문의하거나 시험병원의 담당자에게 문의하십시오.

본인이 투여받는 요법에 대해 궁금한 점이 있을 경우:

- 해당 요법을 담당하는 의사에게 문의하십시오.

시험을 조직하고 자금을 지원한 주체

이 시험을 조직하고 자금을 지원한 기업은 스위스 바젤에 본사가 있는 F. Hoffmann-La Roche Ltd.입니다.

이 임상시험의 전체 제목과 그 밖의 식별 정보

이 시험의 전체 제목은 다음과 같습니다. "증상이 없는 또는 경도의 증상이 있는, 이전에 치료받은 적이 없는, 전이성 거세 저항성 전립선암이 있는 성인 남성 환자에서 이파타셀팁 + 아비라테론 + 프레드니손/프레드니솔론 vs 위약 + 아비라테론 + 프레드니손/프레드니솔론을 비교연구하는 제 3 상, 무작위배정, 이중-눈가림, 위약-대조, 다기관 임상시험"

'IPATential150' 시험이라고도 합니다.

- 이 시험의 임상시험계획서 번호는 CO39303 입니다.
- 이 시험의 ClinicalTrials.gov 식별 번호는 NCT03072238 입니다.
- 이 시험의 EudraCT 번호는 2016-004429-17 입니다.