

Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

Eine Studie mit Ipatasertib plus Abirateron im Vergleich zu Abirateron allein bei Männern mit Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat

Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Ende dieser Zusammenfassung.

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse einer klinischen Prüfung (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet). Sie wurde erstellt für:

- die Öffentlichkeit und
- Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben.

Diese Zusammenfassung basiert auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Erstellung des Dokuments (Juni 2021) bekannt waren.

Die Studie begann im Juni 2017. Diese Zusammenfassung enthält die bis März 2020 erfassten Ergebnisse. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung war die Studie noch nicht abgeschlossen – die Ärzte sammeln weiterhin Informationen. Diese Zusammenfassung wird aktualisiert, wenn die Studie endet.

Sie sollten Ihre Entscheidungen nicht aufgrund dieser Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie bitte immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

Vielen Dank an alle Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Teilnehmer haben den Forschern dabei geholfen, wichtige Fragen zum Prostatakrebs und zur Behandlung mit Ipatasertib, verabreicht zusammen mit Abirateron, zu beantworten.

Die wichtigsten Informationen zu dieser Studie

- Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, ob die Hinzunahme eines neuen Medikaments zu den bereits bestehenden Medikamenten helfen würde, eine Verschlechterung der Krebserkrankung bei Männern mit Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat, aufzuhalten.
- In dieser Studie erhielten die Teilnehmer entweder das in Erprobung befindliche neue Medikament (Ipatasertib, ein Arzneimittel, das die Aktivität eines Proteins blockiert, das an der Steuerung des Zellwachstums beteiligt ist) oder ein Placebo (ein Scheinmedikament, das genauso aussieht wie das Prüfmedikament, aber

Inhalt dieser Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie
2. Wer waren die Studienteilnehmer?
3. Wie lief die Studie ab?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?
7. Gibt es Pläne für weitere Studien?
8. Wo finde ich weitere Informationen?

keinen echten medizinischen Wirkstoff enthält und keine arzneimittelbezogene Wirkung auf den Körper hat). Welche Behandlung jeder Teilnehmer erhielt, wurde nach dem Zufallsprinzip entschieden.

- Alle Teilnehmer erhielten die bestehenden Medikamente Abirateron, ein Arzneimittel, das die Produktion männlicher Hormone im Körper verringert, und Prednison, ein Arzneimittel, das hilft, bestimmte Nebenwirkungen von Abirateron abzuschwächen.
- An der Studie nahmen 1.101 Männer in 26 Ländern/Regionen teil.
- Die erste Analyse für diese Studie – anhand der bis März 2020 erfassten Daten – hat gezeigt, dass bei den mit Ipatasertib plus Abirateron und Prednison behandelten Patienten eine Verschlechterung der Krebserkrankung erst etwa 19,2 Monate nach Beginn der Anwendung der Studienmedikamente eintrat, gegenüber etwa 16,6 Monaten bei den Patienten, die Placebo plus Abirateron und Prednison erhielten. Es ist nicht auszuschließen, dass diese Differenz durch Zufall bedingt war.
- Bei ausschließlicher Betrachtung der Patienten, deren Tumore einen PTEN-Verlust aufwiesen (PTEN ist ein Protein, das an der Steuerung des Zellwachstums beteiligt ist), hat sich gezeigt, dass bei den mit Ipatasertib plus Abirateron und Prednison behandelten Patienten eine Verschlechterung der Krebserkrankung erst etwa 18,5 Monate nach Beginn der Anwendung der Studienmedikamente eintrat, gegenüber etwa 16,5 Monaten bei den Patienten, die Placebo plus Abirateron und Prednison erhielten. Diese Differenz scheint auf das neue Medikament – Ipatasertib – zurückzuführen zu sein.
- Etwa 40% der Teilnehmer (4 von 10), die Ipatasertib plus Abirateron erhielten, hatten schwerwiegende Nebenwirkungen. Von den Teilnehmern, die Placebo plus Abirateron erhielten, waren es im Vergleich dazu etwas mehr als 20% (2 von 10).
- Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung (Juni 2021) war die Studie noch nicht abgeschlossen. Sie wird voraussichtlich Ende 2023 abgeschlossen sein.

1. Allgemeine Informationen zu dieser Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Männer mit Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat, werden häufig mit Medikamenten behandelt, die die Menge der männlichen Hormone im Körper senken. Männliche Hormone können das Tumorwachstum fördern. Eine Behandlung mit Medikamenten, die zu einer Abnahme der männlichen Hormone im Körper führen, kann daher verhindern, dass die Tumore größer werden oder sie sogar

schrumpfen lassen. Gewisse Tumore beginnen aber trotz der hormonreduzierenden Medikamente wieder zu wachsen. In diesem Fall können die Ärzte Kombinationen von Medikamenten mit unterschiedlicher Wirkungsweise einsetzen, um das Tumorwachstum über einen längeren Zeitraum zu verhindern.

Dazu zählen unter anderem auch Tumore, bei denen ein Protein namens PTEN nicht mehr richtig arbeitet, d.h. es kommt zu einem Funktionsverlust des PTEN, dem sog. PTEN-Verlust. Ein PTEN-Verlust liegt normalerweise bei fast der Hälfte aller Fälle von Prostatakrebs vor, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat. PTEN ist ein Protein, das an der Steuerung des Wachstums und Erhalts von Zellen beteiligt ist. Tumore mit PTEN-Verlust neigen dazu, schneller zu wachsen, machen die Patienten kränker und führen dazu, dass hormonreduzierende Medikamente nicht so gut wirken.

In dieser Studie wollten die Forscher herausfinden, ob die Kombination eines Medikaments zur Senkung der männlichen Hormone mit einem neuen, anders wirkenden Medikament das Krebswachstum länger aufhalten würde als das hormonreduzierende Medikament allein. Dabei sollten alle Teilnehmer der Studie betrachtet werden, und außerdem insbesondere die Patienten, deren Tumore einen PTEN-Verlust aufwiesen. Die Forscher wollten auch feststellen, ob die Anwendung dieser Medikamentenkombination für die Patienten sicher ist.

Welches waren die Studienmedikamente?

In dieser Studie wurde ein neues Medikament namens „Ipatasertib“ zusammen mit 2 anderen Studienmedikamenten namens „Abirateron“ (auch bekannt unter dem Markennamen Zytiga®) und „Prednison“ (auch bekannt unter verschiedenen Markennamen, darunter Deltasone®, Meticorten® und Orasone®) untersucht.

Abirateron und Prednison sind die bestehenden Medikamente, die Männern mit Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat, verabreicht werden.

- Abirateron wird ausgesprochen als „A – bir – at – er – on“. Abirateron verringert die Produktion männlicher Hormone im Körper. Diese Hormone können das Krebswachstum fördern. Durch eine Verringerung der Hormonmenge im Körper können die Tumore schrumpfen oder langsamer wachsen.
- Prednison wird ausgesprochen als „Pred – ni – sohn“.
- Prednison ist ein Medikament, das zusammen mit Abirateron verabreicht wird, um bestimmten Nebenwirkungen wie Bluthochdruck oder Flüssigkeitsansammlungen vorzubeugen.

Das neue Medikament, das untersucht wird, ist „Ipatasertib“.

- Ipatasertib wird ausgesprochen als „I – pat – a – ser – tib“.
- Ipatasertib blockiert ein Protein namens „AKT“, das an der Steuerung des Zellwachstums beteiligt ist. In Krebszellen kann AKT überaktiv und unregulierbar werden, was zu einem Wachstum des Tumors führt. AKT und PTEN befinden sich im selben Signalweg – sie arbeiten also bei der Steuerung des Zellwachstums zusammen. Probleme, die dazu führen, dass AKT oder PTEN nicht normal funktionieren, können eine Tumorbildung verursachen.

In dieser Studie wurde Ipatasertib plus Abirateron/Prednison (**Gruppe A**) mit „Placebo“ plus Abirateron/Prednison (**Gruppe B**) verglichen.

- Placebo wird ausgesprochen als „Pla – ze – bo“.

- Das Placebo sah genauso aus wie Ipatasertib, enthielt aber keinen echten medizinischen Wirkstoff. Es hatte also keine arzneimittelbezogene Wirkung auf den Körper.
- Die Forscher verabreichten allen Studienteilnehmern Abirateron und Prednison, jedoch erhielt eine Hälfte der Teilnehmer zusätzlich das Arzneimittel Ipatasertib und die andere Hälfte das Placebo. Auf diese Weise konnten die Forscher sehen, welchen Nutzen bzw. welche Nebenwirkungen die zusätzliche Gabe von Ipatasertib verursacht. Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie z.B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten.

Was wollten die Forscher herausfinden?

- Die Forscher wollten herausfinden, ob die Kombinationsbehandlung mit Ipatasertib plus Abirateron/Prednison im Vergleich zu Abirateron/Prednison allein bei Patienten mit Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat, die Zeit bis zur Verschlechterung der Krebserkrankung bzw. bis zum Tod verlängert.
 - Siehe Abschnitt 4, „Was waren die Ergebnisse der Studie?“
- Die Forscher wollten auch herausfinden, wie sicher die Kombination dieser Medikamente ist. Dazu prüften sie, welche Nebenwirkungen bei wie vielen Teilnehmern auftraten (und wie schwerwiegend diese Nebenwirkungen waren), die während dieser Studie beide Medikamente als Kombinationsbehandlung erhielten.
 - Siehe Abschnitt 5, „Was waren die Nebenwirkungen?“

Die wichtigsten Fragen, die die Forscher beantworten wollten, waren: Wie viel Zeit verging in Gruppe A und in Gruppe B zwischen dem Beginn der Behandlung und:

1. der Verschlechterung der Krebserkrankung bzw. dem Tod bei Betrachtung aller Studienteilnehmer?
2. der Verschlechterung der Krebserkrankung bzw. dem Tod bei Betrachtung nur jener Studienteilnehmer mit PTEN-Verlust im Tumor?

Außerdem wollten die Forscher die folgenden Fragen beantworten:

3. Wie sicher (d.h. welche Art von Nebenwirkungen sind aufgetreten) ist die Kombination von Ipatasertib plus Abirateron/Prednison? Wie viele Teilnehmer in **Gruppe A** und in **Gruppe B** hatten Nebenwirkungen und wie schwerwiegend waren diese?

Um welche Art von Studie handelte es sich?

Diese Studie war eine „**Phase-3**“-Studie. Das bedeutet, dass Abirateron/Prednison plus Ipatasertib oder Abirateron/Prednison plus Placebo bereits von einer großen Zahl von Patienten angewendet wurde – damit sollte herausgefunden werden, ob die Hinzunahme von Ipatasertib zu Abirateron/Prednison hilft, eine Verschlechterung der Krebserkrankung zu verhindern. Phase-3-Studien werden an einer großen Zahl von Menschen durchgeführt, um festzustellen, ob ein Medikament besser wirkt als die Standardtherapie und sicher genug ist, um von den Gesundheitsbehörden als Behandlung „zugelassen“ zu werden, die von Ihrem Arzt verschrieben werden kann.

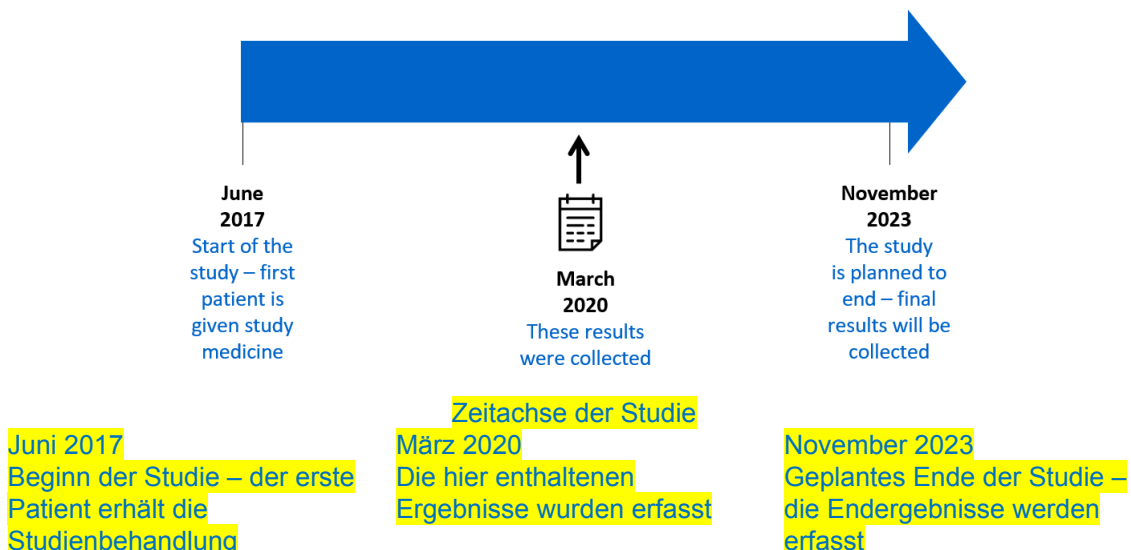
Die Studie war „**randomisiert**“. Das bedeutet, es wurde nach dem Zufallsprinzip – wie beim Werfen einer Münze – entschieden, welche Studienteilnehmer welche Medikamente bekamen. Durch die zufällige Zuteilung zu den verschiedenen Behandlungsgruppen ist es wahrscheinlicher, dass die Merkmale der


Studienteilnehmer in beiden Gruppen (z.B. Alter, ethnische Herkunft) ähnlich verteilt sind. Abgesehen von den unterschiedlichen Medikamenten, die die Teilnehmer in den beiden Gruppen erhielten, war die medizinische Versorgung gleich.

Die Studie war „**doppelblind**“. Das bedeutet, dass weder die Studienteilnehmer noch die Studienärzte oder medizinischen Fachkräfte wussten, welches der Studienmedikamente die einzelnen Teilnehmer erhielten. Eine solche „Verblindung“ wird in Studien durchgeführt, um sicherzugehen, dass die Wirkungen, die die Medikamente zeigen, nicht auf Erwartungen der beteiligten Personen zurückzuführen sind (wie es der Fall sein könnte, wenn sie wüssten, mit welchem Medikament sie behandelt werden).

Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

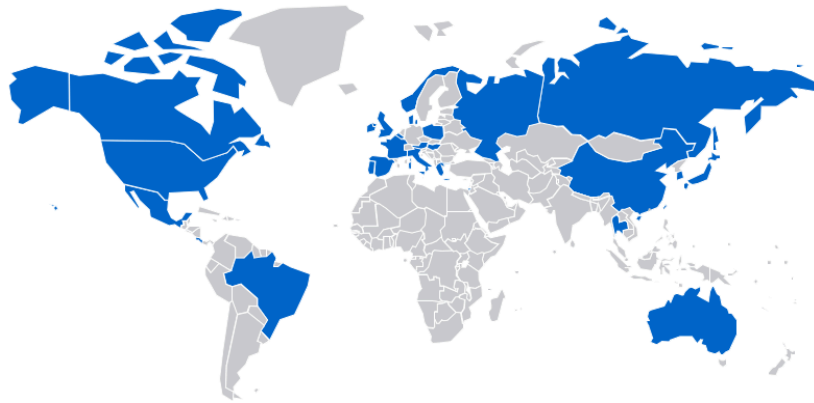
Die Studie begann im Juni 2017 und wird im November 2023 enden. Diese Zusammenfassung berücksichtigt die bis März 2020 erfassten Daten. Zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Zusammenfassung war die Studie noch nicht abgeschlossen – die Studienärzte sammeln weiterhin Informationen.



Die Zeitachse () zeigt, wann die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen erhoben wurden – 3 Jahre (März 2020) nach Beginn der Studie.

Die Studie wurde an 200 Studienzentren in 26 Ländern/Regionen weltweit durchgeführt. Die Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand.

- 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

Australien
 Österreich
 Belgien
 Brasilien
 Kanada
 China
 Costa Rica
 Dänemark
 Frankreich
 Griechenland
 Ungarn
 Irland
 Israel
 Italien
 Japan
 Mexiko
 Norwegen
 Polen
 Portugal
 Russland
 Südkorea
 Spanien
 Taiwan
 Thailand
 Großbritannien
 USA

2. Wer waren die Studienteilnehmer?

An dieser Studie nahmen 1.101 Männer mit Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hatte, teil. Das Alter der Studienteilnehmer lag zwischen 44 und 93 Jahren.

An der Studie konnten Patienten teilnehmen, wenn sie:

- auf einer Skala zur Einordnung der Stärke ihrer Schmerzen einen Wert zwischen 0 und 3 von 10 hatten. Ein Wert von 0 bis 3 bedeutet keine oder nur leichte Schmerzen im Zusammenhang mit der Krebserkrankung.

Patienten, die eine Chemotherapie (ein Medikament, das Krebszellen zerstört) zur Behandlung ihrer aktuellen Erkrankung erhalten hatten, konnten nicht an der Studie teilnehmen. Patienten, die in einem früheren Krankheitsstadium eine Chemotherapie zusammen mit hormonreduzierenden Medikamenten erhalten hatten, konnten aber an der Studie teilnehmen.

3. Wie lief die Studie ab?

Während der Studie wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip (zufällige Auswahl durch einen Computer) einer von zwei Behandlungen zugewiesen.

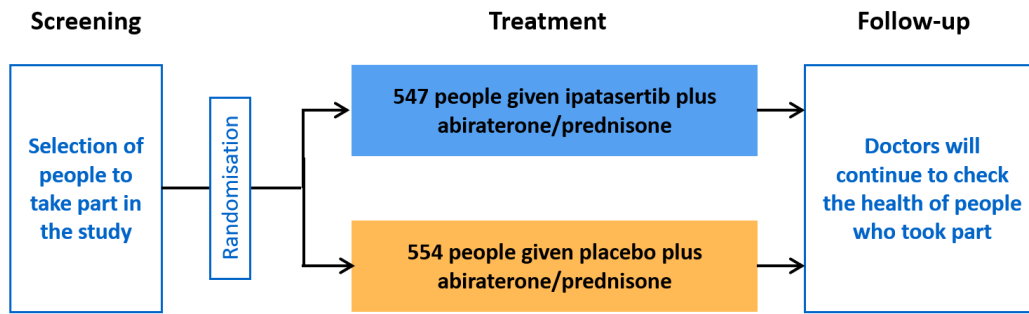
Die Behandlungsgruppen waren:

- **Gruppe A:** Ipatasertib (neues Medikament) plus Abirateron/Prednison (bestehendes Medikament)
- **Gruppe B:** Placebo plus Abirateron/Prednison (bestehendes Medikament)

Alle Medikamente wurden täglich oral (über den Mund) eingenommen. Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der Teilnehmer in Gruppe A und in Gruppe B.

	Gruppe A Ipatasertib plus Abirateron/Prednison	Gruppe B Placebo plus Abirateron/Prednison
Anzahl der Teilnehmer, die diese Medikamente anwendeten	547	554

Diese Studie ist noch nicht abgeschlossen und daher werden einige Teilnehmer noch immer mit den Studienmedikamenten behandelt. Die Teilnehmer werden die Behandlung mit den Studienmedikamenten so lange weiter anwenden, bis sich ihre Krebserkrankung verschlechtert oder die Nebenwirkungen so stark sind, dass sie die Behandlung nicht fortsetzen können. Nach Beendigung der Behandlung beginnt für die Teilnehmer eine Nachbeobachtungsphase, in der Informationen zur Stärke ihrer Schmerzen, zu anderen Krebstherapien, denen sie sich unterziehen, und zu ihrem Überleben so lange erfasst werden, bis der Teilnehmer verstirbt oder sich entscheidet, nicht mehr an der Studie teilzunehmen. Die folgende Abbildung zeigt, was bisher in der Studie geschehen ist und was die nächsten Schritte sind.



Screening
 Treatment
 Follow-up
 Selection of people to take part in the study
 Randomisation
 547 people given ipatasertib plus abiraterone/prednisone
 554 people given placebo plus abiraterone/prednisone
 Doctors will continue to check the health of people who took part

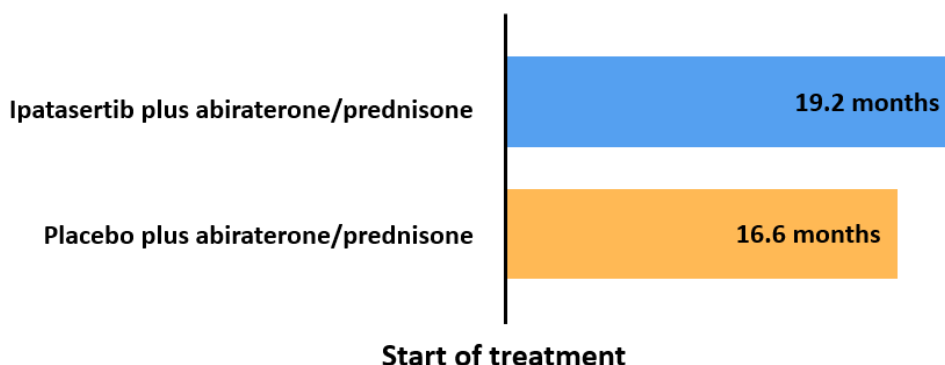
Screening
 Behandlung
 Nachbeobachtung
 Auswahl der Teilnehmer für die Studie
 Randomisierung
 547 Teilnehmer erhalten Ipatasertib plus Abirateron/Prednison
 554 Teilnehmer erhalten Placebo plus Abirateron/Prednison
 Ärzte untersuchen weiterhin die Teilnehmer und beobachten ihren Gesundheitszustand

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Frage 1: Wie viel Zeit verging zwischen dem Beginn der Behandlung und der Verschlechterung der Krebserkrankung oder dem Tod in **Gruppe A** und in **Gruppe B** bei Betrachtung aller Studienteilnehmer?

Die Forscher untersuchten unter Betrachtung aller 1.101 Studienteilnehmer, wie viel Zeit in jeder Gruppe verging, bis sich die Krebserkrankung verschlechterte (d.h. durch Untersuchungen festgestellt wurde, dass der Krebs sich weiter oder auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hatte oder größer geworden war) oder bis der Studienteilnehmer verstarb.

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



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

Ipatasertib plus abiraterone/prednisone
 Placebo plus abiraterone/prednisone
 19.2 months

Wie lange dauerte es im Durchschnitt bis zur Verschlechterung der Krebserkrankung bei den Teilnehmern?

Ipatasertib plus Abirateron/Prednison
 Placebo plus Abirateron/Prednison
 19,2 Monate

16.6 months
Start of treatment

16,6 Monate
Behandlungsbeginn

Bisher trat bei den Teilnehmern in **Gruppe A** nach durchschnittlich 19,2 Monaten eine Verschlechterung der Krebserkrankung ein (bei manchen Teilnehmern verschlechterte sich die Krebserkrankung schneller, bei anderen dauerte es bis zu einer Verschlechterung länger als 19,2 Monate). In **Gruppe B** kam es nach durchschnittlich 16,6 Monaten zu einer Verschlechterung der Krebserkrankung.

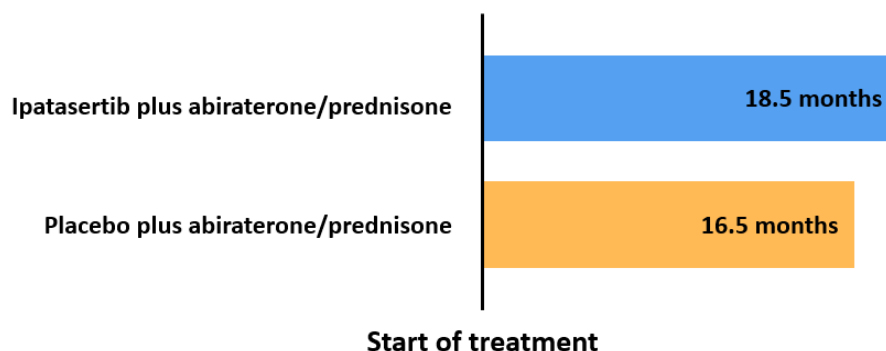
- In **Gruppe A** trat bei knapp der Hälfte der Teilnehmer (252 von 547 oder 46%) eine Verschlechterung der Krebserkrankung ein oder sie verstarben.
- In **Gruppe B** kam es bei mehr als der Hälfte der Teilnehmer (306 von 554 oder 55%) zu einer Verschlechterung der Krebserkrankung oder sie verstarben.

Bei den Teilnehmern in Gruppe A war die Wahrscheinlichkeit, dass sich ihre Krebserkrankung verschlechtern oder der Tod eintreten würde, um 16% geringer als bei den Teilnehmern in Gruppe B. Wir wissen aber nicht, ob diese Differenz auf das Medikament zurückzuführen ist oder durch Zufall bedingt war.

Frage 2: Wie viel Zeit verging zwischen dem Beginn der Behandlung und der Verschlechterung der Krebserkrankung oder dem Tod in **Gruppe A** und in **Gruppe B** bei Betrachtung nur jener Studienteilnehmer, deren Tumor einen PTEN-Verlust aufweist?

Eine weitere Fragestellung, die die Forscher untersuchten, war, wie viel Zeit bei Betrachtung nur jener 521 Studienteilnehmer mit PTEN-Verlust im Tumor in jeder Gruppe verging, bis sich die Krebserkrankung verschlechterte (d.h. durch Untersuchungen festgestellt wurde, dass der Krebs sich weiter oder auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hatte oder größer geworden war) oder bis der Studienteilnehmer verstarb.

On average, how long did it take for the men's cancer to get worse when looking only at those with tumours that lost PTEN?



On average, how long did it take for the men's cancer to get worse when looking only at those with tumours that lost PTEN?

Ipatasertib plus abiraterone/prednisone
Placebo plus abiraterone/prednisone
18.5 months

Wie lange dauerte es im Durchschnitt bis zur Verschlechterung der Krebserkrankung bei ausschließlicher Betrachtung der Teilnehmer mit PTEN-Verlust im Tumor?

Ipatasertib plus Abirateron/Prednison
Placebo plus Abirateron/Prednison
18,5 Monate

16.5 months
Start of treatment

16,5 Monate
Behandlungsbeginn

Bisher trat bei den Teilnehmern in **Gruppe A** nach durchschnittlich 18,5 Monaten eine Verschlechterung der Krebserkrankung ein (bei manchen Teilnehmern verschlechterte sich die Krebserkrankung schneller, bei anderen dauerte es bis zu einer Verschlechterung länger als 18,5 Monate). In **Gruppe B** kam es nach durchschnittlich 16,5 Monaten zu einer Verschlechterung der Krebserkrankung.

- In **Gruppe A** trat bei knapp der Hälfte der Teilnehmer (124 von 260 oder 48%) eine Verschlechterung der Krebserkrankung ein oder sie verstarben.
- In **Gruppe B** kam es bei mehr als der Hälfte der Teilnehmer (154 von 261 oder 59%) zu einer Verschlechterung der Krebserkrankung oder sie verstarben.

Von den Patienten, deren Tumore einen PTEN-Verlust aufwiesen, war bei den Teilnehmern in Gruppe A die Wahrscheinlichkeit, dass sich ihre Krebserkrankung verschlechtern oder der Tod eintreten würde, um 23% geringer als bei den Teilnehmern in Gruppe B. Die Forscher kamen zu dem Schluss, dass diese Differenz wahrscheinlich nicht durch Zufall bedingt ist, sondern auf die Hinzunahme des neuen Medikaments – Ipatasertib – zurückzuführen ist.

In diesem Abschnitt sind nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie dargestellt. Informationen über alle weiteren Ergebnisse finden Sie auf den Webseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind (siehe Abschnitt 8).

5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind medizinische Probleme (wie z.B. Schwindelgefühl), die während der Studie auftreten können.

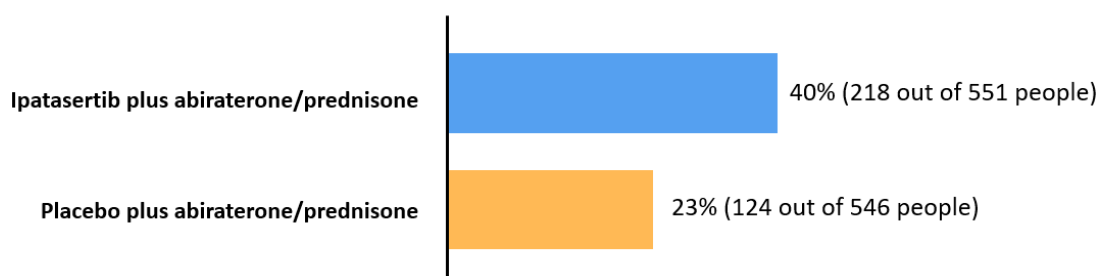
- Einige Nebenwirkungen wurden durch Behandlungen verursacht, die während der Studie erfolgten.
- Es traten nicht alle Nebenwirkungen bei allen Teilnehmern auf.
- Die Nebenwirkungen waren leicht bis schwerwiegend.
- Die Nebenwirkungen waren von Person zu Person unterschiedlich.
- Zu beachten ist, dass die hier aufgeführten Nebenwirkungen aus dieser einen Studie stammen. Daher können sich die hier aufgeführten Nebenwirkungen von den in anderen Studien beobachteten Nebenwirkungen oder den in den Packungsbeilagen beschriebenen Nebenwirkungen unterscheiden.
- In den nachfolgenden Abschnitten sind schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als „schwerwiegend“, wenn sie lebensbedrohlich verläuft, im Krankenhaus behandelt werden muss oder anhaltende Probleme verursacht.

Während dieser Studie hatten 31 von je 100 Teilnehmern (31%) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung. Etwa 40% der mit Ipatasertib plus Abirateron/Prednison behandelten Teilnehmer hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung, gegenüber etwa 23% der Teilnehmer, die Placebo plus Abirateron/Prednison erhielten.

How many people had at least one serious side effect?



How many people had at least one serious side effect?

Ipatasertib plus abiraterone/prednisone

Placebo plus abiraterone/prednisone

40% (218 out of 551 people)

23% (214 out of 546 people)

Wie viele Teilnehmer hatten mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung?

Ipatasertib plus Abirateron/Prednison

Placebo plus Abirateron/Prednison

40% (218 von 551 Teilnehmern)

23% (214 von 546 Teilnehmern)

Einige Studienteilnehmer verstarben aufgrund von Nebenwirkungen, die auftraten, während sie die Studienbehandlung erhielten. Dabei handelte es sich um:

- 24 von 551 Teilnehmern (4%) in der Gruppe mit Ipatasertib plus Abirateron/Prednison.
- 20 von 546 Teilnehmern (4%) in der Gruppe mit Placebo plus Abirateron/Prednison.

Bei dieser Studie haben sich einige Teilnehmer dazu entschlossen oder wurden von ihrem Arzt angewiesen, ihre Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abzusetzen:

- 116 von 551 Teilnehmern (21%) in der Gruppe mit Ipatasertib plus Abirateron/Prednison setzten die Behandlung mit Ipatasertib ab.
- 28 von 546 Teilnehmern (5%) in der Gruppe mit Placebo plus Abirateron/Prednison setzten die Behandlung mit Placebo ab.

Häufigste Nebenwirkungen

In dieser Studie hatten 99% der mit Ipatasertib plus Abirateron/Prednison behandelten Teilnehmer irgendeine Nebenwirkung (nicht schwerwiegend oder schwerwiegend), gegenüber 95% der Teilnehmer, die Placebo plus Abirateron/Prednison erhielten.

Die folgende Tabelle zeigt die häufigsten Nebenwirkungen – d.h. die Nebenwirkungen, die bei einem Fünftel (20%) oder mehr der Teilnehmer in **Gruppe A** oder **Gruppe B** auftraten. Diese Nebenwirkungen waren entweder schwerwiegend oder nicht schwerwiegend (d.h. es handelte sich um eine unerwünschte Wirkung, die aber nicht lebensbedrohlich war und keinen Krankenhausaufenthalt erforderte oder dauerhafte Auswirkungen hatte). Manche Teilnehmer hatten mehr als eine Nebenwirkung und sind daher in mehr als einer Tabellenzeile vertreten.

Häufigste in dieser Studie berichtete Nebenwirkungen	Gruppe mit Ipatasertib plus Abirateron/Prednison (insgesamt 551 Teilnehmer)	Gruppe mit Placebo plus Abirateron/Prednison (insgesamt 546 Teilnehmer)
Durchfall	80%	23%

Energielosigkeit	38%	28%
Erhöhter Blutzuckerspiegel	48%	18%
Hautausschlag	41%	11%
Leberprobleme	31%	19%
Übelkeit (Breachreiz)	28%	10%
Verminderte Anzahl von roten Blutkörperchen	21%	12%

Einige Teilnehmer sind aus der Studie ausgeschieden, ohne eine Behandlung mit den Studienmedikamenten erhalten zu haben. Sie wurden bei der in der Tabelle angegebenen Gesamtzahl nicht berücksichtigt.

Sonstige Nebenwirkungen

Informationen über alle weiteren (in den bisherigen Abschnitten nicht beschriebenen) Nebenwirkungen finden Sie auf den Webseiten, die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführt sind – siehe Abschnitt 8.

6. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die hier enthaltenen Informationen stammen aus einer Studie mit 1.101 Patienten, die an Prostatakrebs, der sich in andere Bereiche des Körpers ausgebreitet hat, leiden. Diese Ergebnisse haben den Forschern geholfen, mehr über Prostatakrebs und ein neues Medikament namens Ipatasertib zu erfahren.

Bisher hat die Studie Folgendes gezeigt:

- In **Gruppe A** kam es bei den Teilnehmern nach durchschnittlich 19,2 Monaten zu einer Verschlechterung der Krebserkrankung oder zum Tod; in **Gruppe B** nach durchschnittlich 16,6 Monaten. Bei den Teilnehmern in Gruppe A war die Wahrscheinlichkeit, dass sich ihre Krebserkrankung verschlechtern oder der Tod eintreten würde, um 16% geringer. Wir wissen aber nicht, ob es sich dabei um eine echte Differenz handelt oder ob diese Differenz durch Zufall bedingt ist.
- Bei ausschließlicher Betrachtung der Patienten, deren Tumore einen PTEN-Verlust aufwiesen, kam es in **Gruppe A** bei den Teilnehmern nach durchschnittlich 18,5 Monaten zu einer Verschlechterung der Krebserkrankung oder zum Tod; in **Gruppe B** nach durchschnittlich 16,5 Monaten. Bei den Teilnehmern in Gruppe A war die Wahrscheinlichkeit, dass sich ihre Krebserkrankung verschlechtern oder der Tod eintreten würde, um 23% geringer, was auf die Hinzunahme des neuen Medikaments – Ipatasertib – zurückzuführen ist.
- Schwerwiegende Nebenwirkungen traten häufiger in **Gruppe A** (40%) als in **Gruppe B** (23%) auf.
- In **Gruppe A** verstarben 24 von 551 Teilnehmern (4%) und in **Gruppe B** 20 von 546 Teilnehmern (4%) aufgrund von Nebenwirkungen, die während der Behandlung mit den Studienmedikamenten auftraten.
- Die häufigsten Nebenwirkungen in **Gruppe A** waren Durchfall (80%), ein erhöhter Blutzuckerspiegel (48%), Hautausschlag (41%), Energielosigkeit (38%),

Leberprobleme (31%), Übelkeit (28%) und eine verminderte Anzahl von roten Blutkörperchen (21%).

- Die häufigsten Nebenwirkungen in **Gruppe B** waren Energielosigkeit (28%), Durchfall (23%), Leberprobleme (19%), ein erhöhter Blutzuckerspiegel (18%), eine verminderte Anzahl von roten Blutkörperchen (13%), Hautausschlag (11%) und Übelkeit (10%).

Sie sollten Ihre Entscheidungen nicht aufgrund dieser einen Studienzusammenfassung treffen. Sprechen Sie bitte immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

7. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Es sind weitere Analysen zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ipatasertib bei den Teilnehmern dieser Studie geplant. Außerdem wurden die Daten aus dieser Studie analysiert, um verschiedene Testmethoden zum Nachweis eines PTEN-Verlusts zu bewerten und festzustellen, wie wirksam Ipatasertib plus Abirateron bei Tumoren war, die mithilfe dieser Nachweismethoden auf einen PTEN-Verlust getestet wurden oder bei denen ein Verlust anderer Proteine als PTEN (zum Beispiel AKT) vorlag.

Diese Studie begann im Juni 2017 und wird im November 2023 enden. Diese Zusammenfassung enthält die bis März 2020 erfassten Daten. Die Studie ist noch nicht abgeschlossen – die Studienärzte sammeln weiterhin Informationen zum Überleben und anderen klinischen Ergebnissen.

8. Wo finde ich weitere Informationen?

Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf folgenden Webseiten:

- <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>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, lautet der vollständige Titel der wissenschaftlichen englischsprachigen Arbeit, die diese Studie beschreibt: „Ipatasertib plus abiraterone and prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer“. Die Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind: Christopher Sweeney, Sergio Bracarda, Cora N. Sternberg, Kim N. Chi, David Olmos, Johann de Bono und weitere. Die Arbeit wurde in der Fachzeitschrift „Lancet“, Band 398, auf den Seiten 131–142 veröffentlicht.

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- Besuchen Sie die Plattform für Patienten („ForPatients“) und füllen Sie das Kontaktformular aus:

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>

- Wenden Sie sich an einen Vertreter Ihrer örtlichen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder dem Personal an Ihrem Studienkrankenhaus/Ihrer Studienklinik.

Wenn Sie Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem für Ihre Behandlung zuständigen Arzt.

Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Die Studie wurde von der F. Hoffmann-La Roche AG mit Hauptsitz in Basel/Schweiz organisiert und bezahlt.

Vollständiger Titel der Studie und weitere identifizierende Angaben

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Ipatasertib plus abiraterone plus prednisone/prednisolone, relative to placebo plus abiraterone plus prednisone/prednisolone in adult male patients with metastatic castration-resistant prostate cancer“ (Ipatasertib plus Abirateron plus Prednison/Prednisolon im Vergleich zu Placebo plus Abirateron plus Prednison/Prednisolon bei erwachsenen Männern mit metastasierendem, kastrationsresistentem Prostatakarzinom).

Die Studie trägt auch die Bezeichnung „IPATential150“.

- Die Prüfplannummer für diese Studie lautet: CO39303.
- Der Identifikationscode für diese Studie im Studienregister auf ClinicalTrials.gov lautet: NCT03072238.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: 2016-004429-17.