

Sumário de Resultados de Estudo Clínico

Estudo de ipatasertibe mais abiraterona comparado com abiraterona em monoterapia em homens com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo

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

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (denominado 'estudo' neste documento) e foi escrito para:

- Membros do público e
- Pessoas que participaram do estudo.

Este resumo é baseado nas informações conhecidas na época em que foi escrito (Junho de 2021)

O estudo foi iniciado em junho de 2017. Este resumo inclui os resultados que foram coletados até março de 2020. No momento da elaboração deste resumo, este estudo ainda está acontecendo - os médicos do estudo ainda estão coletando informações. Este resumo será atualizado quando o estudo terminar.

Você não deve tomar decisões com base neste resumo - sempre fale com seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.

Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre este estudo
2. Quem participou deste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos colaterais?
6. Como este estudo ajudou na 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 perguntas importantes sobre o câncer de próstata e sobre o tratamento com ipatasertibe tomado com abiraterona.

Informações importantes sobre este estudo

- Este estudo foi realizado para verificar se o acréscimo de um novo medicamento aos medicamentos já existentes ajudaria a evitar que o câncer piore em homens com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo.
- Neste estudo, os homens receberam o novo medicamento em estudo (denominado 'ipatasertibe', um medicamento que bloqueia a atividade de uma proteína que ajuda a controlar o crescimento das células) ou um placebo (um medicamento inerte que tem a mesma aparência do medicamento do estudo, mas não contém nenhum medicamento real e não tem nenhum efeito relacionado ao medicamento no corpo). Determinou-se completamente ao acaso qual tratamento cada pessoa recebeu.

- Todos os homens receberam os medicamentos existentes, abiraterona, um medicamento que reduz a produção de hormônios masculinos no corpo, e prednisona, um medicamento que ajuda a controlar alguns efeitos colaterais relacionados à abiraterona.
- Este estudo incluiu 1101 homens em 26 países/regiões.
- A primeira análise deste estudo – que incluiu dados coletados até março de 2020 – mostrou que, para os homens que tomaram ipatasertibe mais abiraterona e prednisona, o câncer não piorou até cerca de 19,2 meses após o início dos medicamentos do estudo, em comparação com cerca de 16,6 meses para aqueles que tomaram placebo mais abiraterona e prednisona. Essa diferença pode ter sido devido ao acaso.
- Ao avaliar apenas homens com tumores que perderam a proteína PTEN (uma proteína que ajuda a controlar o crescimento das células), entre aqueles que tomaram ipatasertibe mais abiraterona e prednisona, o câncer não piorou até cerca de 18,5 meses após o início dos medicamentos do estudo, em comparação com cerca de 16,5 meses para aqueles que tomaram placebo mais abiraterona e prednisona. Essa diferença pareceu ser devido ao novo medicamento, ipatasertibe.
- Cerca de 40% dos homens (4 em 10 homens) que tomaram ipatasertibe mais abiraterona tiveram efeitos colaterais graves, em comparação com pouco mais de 20% dos homens (2 em 10 homens) que tomaram placebo mais abiraterona.
- Na época em que este resumo foi elaborado (junho de 2021), o estudo ainda estava em andamento. Espera-se que ele seja concluído no final de 2023.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo foi realizado?

Homens com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo costumam ser tratados com medicamentos que reduzem a quantidade de hormônios masculinos no corpo. Os hormônios masculinos podem ajudar os tumores a crescer, portanto, tomar medicamentos que reduzem a quantidade de hormônios masculinos no corpo pode impedir que os tumores cresçam ou até mesmo reduzi-los. No entanto, alguns tumores voltam a crescer, mesmo com medicamentos redutores de hormônios. Os médicos podem então usar combinações de medicamentos que agem de maneiras diferentes para ajudar a prevenir o crescimento dos tumores por um período mais longo.

Um desses tipos de tumores são aqueles que possuem uma proteína chamada PTEN que para de funcionar, ou seja, perde a capacidade de funcionar (tem perda de PTEN). Isso normalmente acontece em quase metade dos tumores de câncer de próstata que se espalharam para outras partes do corpo. PTEN é uma proteína que ajuda a controlar como as células crescem e se mantêm. Os tumores com perda de PTEN tendem a crescer mais rápido, deixar as pessoas mais doentes e fazer com que os medicamentos redutores de hormônios não funcionem tão bem.

Neste estudo, os pesquisadores queriam avaliar se a combinação de um medicamento redutor de hormônios masculinos com um novo medicamento que age de forma diferente impediria o câncer de crescer por mais tempo do que o medicamento redutor de hormônio por si só. Eles queriam analisar isso para todos os homens no estudo e, em seguida, especificamente para os homens que tinham tumores que haviam perdido a proteína PTEN. Eles também queriam avaliar se a combinação seria segura para as pessoas tomarem.

Quais são os medicamentos do estudo?

Este estudo analisou um novo medicamento chamado 'ipatasertibe', tomado junto com 2 outros medicamentos do estudo chamados 'abiraterona' (conhecido pelo nome comercial Zytiga®) e 'prednisona' (conhecido por vários nomes comerciais, incluindo Deltasone®, Meticorten® e Orasone®).

A abiraterona e a prednisona são os medicamentos existentes, administrados a homens com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo.

- A pronúncia é ‘ah – ber – at – er – ona’. A abiraterona reduz a produção de hormônios masculinos no corpo. Esses hormônios podem ajudar o câncer a crescer, portanto, reduzir a quantidade de hormônios no corpo pode encolher os tumores ou fazê-los crescer mais lentamente.
- A pronúncia é ‘pred – ni – zona’.
- A prednisona é um medicamento administrado com a abiraterona para ajudar a prevenir alguns efeitos colaterais, como pressão alta ou acúmulo de líquido.

O novo medicamento em estudo é ‘ipatasertibe’.

- A pronúncia é ‘eye – pat – uh – sir – tibe’.
- O ipatasertibe bloqueia uma proteína chamada ‘Akt’ que ajuda a controlar o crescimento das células. Nas células cancerosas, a Akt pode se tornar muito ativa e descontrolada, fazendo com que o tumor cresça. Akt e PTEN estão na mesma via, o que significa que trabalham juntas para controlar o crescimento celular. Problemas que fazem com que Akt ou PTEN não funcionem normalmente podem levar à formação de tumor.

Neste estudo, ipatasertibe mais abiraterona/prednisona (**Grupo A**) foi comparado a ‘placebo’ mais abiraterona/prednisona (**Grupo B**).

- A pronúncia é ‘plah – se – bo’.
- O placebo tinha a mesma aparência do ipatasertibe, mas não continha nenhum medicamento real. Isso significa que não houve nenhum efeito relacionado ao medicamento no corpo.
- Os pesquisadores administraram abiraterona e prednisona a todos os homens, mas metade deles recebeu um medicamento extra (ipatasertibe) e a outra metade não (placebo) para que pudessem avaliar quais benefícios ou efeitos colaterais são causados pelo medicamento extra. Efeitos colaterais são problemas médicos (como tontura) que ocorrem durante o estudo.

O que os pesquisadores queriam descobrir?

- Os pesquisadores queriam avaliar se o tratamento de homens com câncer de próstata que se espalhou com uma combinação de medicamentos (ipatasertibe mais abiraterona/prednisona) prolongaria o tempo antes da piora do câncer ou morte, em comparação com abiraterona/prednisona por si só.
 - o Consulte a Seção 4 “Quais foram os resultados do estudo?”.
- Eles também queriam descobrir se a combinação de medicamentos é segura – avaliando quais foram os efeitos colaterais e contando quantos homens apresentaram efeitos colaterais (além de avaliar a gravidade desses efeitos colaterais) ao tomar os dois medicamentos juntos durante este estudo.
 - o Consulte a Seção 5 “Quais foram os efeitos colaterais?”.

As principais perguntas que os pesquisadores queriam responder eram, no Grupo A e no Grupo B, quanto tempo houve entre o início do tratamento até:

1. A piora do câncer ou morte em todos os homens do estudo?
2. A piora do câncer ou morte apenas nos homens com tumores que perderam a proteína PTEN?

Outras perguntas que os pesquisadores queriam responder incluíam:

3. Quão segura, quanto ao tipo de efeitos colaterais ocorreram, é a combinação de ipatasertibe mais abiraterona/prednisona? Quantos homens no **Grupo A** e no **Grupo B** tiveram efeitos colaterais e quão graves eles foram?

Que tipo de estudo foi esse?

Este estudo foi um estudo de ‘**Fase 3**’. Isso significa que um grande número de homens com

câncer de próstata tomou abiraterona/prednisona com ipatasertibe ou abiraterona/prednisona com placebo - o objetivo era descobrir se adicionar ipatasertibe à abiraterona/prednisona ajudava a prevenir a piora do câncer nos homens. Os estudos de fase 3 são feitos em um grande número de pessoas para avaliar se um medicamento funciona melhor do que o tratamento usual e se é seguro o suficiente para ser 'aprovado' pelas autoridades como um tratamento que pode ser prescrito pelo seu médico.

O estudo foi '**randomizado**'. Isso significa que foi determinado ao acaso qual dos medicamentos cada homem receberia - como em um jogo de cara ou coroa. A escolha aleatória de qual medicamento as pessoas tomam torna mais provável que os tipos de pessoas em ambos os grupos (por exemplo, idade, raça) sejam semelhantes. Além dos medicamentos testados em cada grupo, todos os outros cuidados foram os mesmos em ambos os grupos.

Este foi um estudo '**duplo-cego**'. Isso significa que nem os homens que participaram do estudo nem os médicos ou enfermeiros do estudo sabiam quais dos medicamentos do estudo eles estavam tomando. O 'cegamento' de um estudo é feito para que qualquer efeito observado do medicamento não seja devido a algo que as pessoas esperavam que acontecesse – se soubessem qual medicamento estavam tomando.

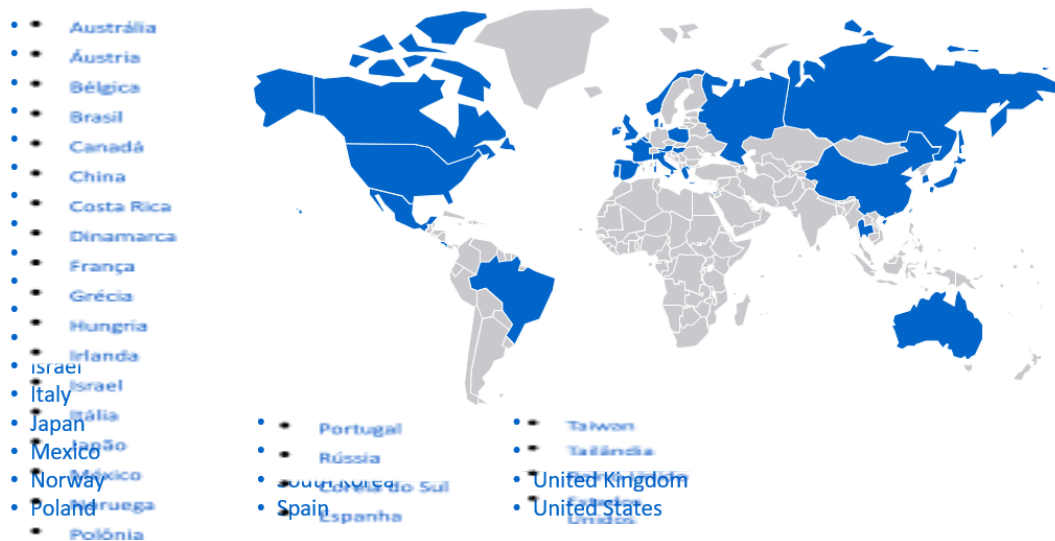
Quando e onde o estudo foi realizado?

O estudo teve início em junho de 2017 e terminará em novembro de 2023. Este resumo inclui os dados coletados até março de 2020. No momento da elaboração deste resumo (junho de 2021), o estudo ainda está em andamento - os médicos do estudo ainda estão coletando informações.



A linha do tempo (📅) mostra quando as informações mostradas neste resumo foram coletadas– 3 anos (março de 2020) após o início do estudo.

O estudo foi realizado em 200 centros de estudo em 26 países/regiões ao redor do mundo. O mapa a seguir mostra os países onde este estudo foi realizado.



2. Quem participou deste estudo?

Neste estudo, participaram 1101 homens com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo. Os participantes do estudo tinham entre 44 e 93 anos.

Os homens poderiam participar do estudo se:

- Tivessem uma pontuação entre 0 e 3 de 10 em uma medida de quanta dor ele estava sentindo. Uma pontuação de 0 a 3 significa que o homem não apresenta sintomas ou tem sintomas leves relacionados ao câncer

Homens que foram tratados com quimioterapia (um medicamento que mata as células cancerosas) para sua doença atual não poderiam participar, mas poderiam se tivessem recebido quimioterapia junto com medicamentos redutores de hormônio como tratamento durante um estágio inicial da doença.

3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, os homens foram selecionados ao acaso (usando um computador) para receber um dos 2 tratamentos.

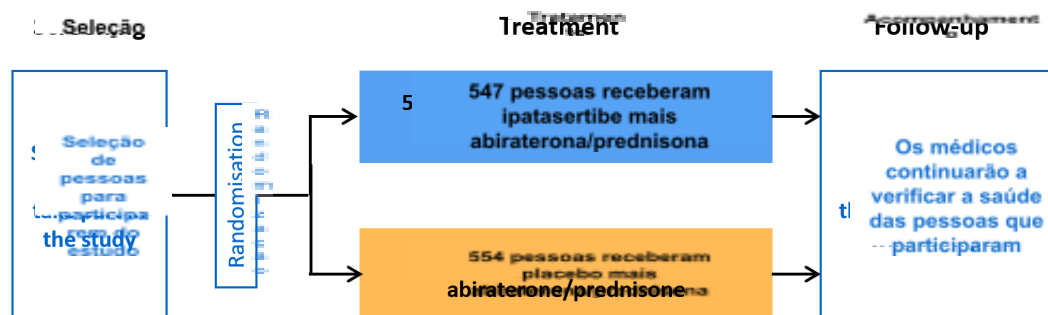
Os grupos de tratamento foram:

- **Grupo A:** ipatasertibe (novo medicamento) mais abiraterona/prednisona (medicamento existente)
- **Grupo B:** placebo mais abiraterona/prednisona (medicamento existente)

Todos os medicamentos foram tomados por via oral (pela boca) todos os dias. Esta tabela mostra o número de homens no Grupo A e no Grupo B.

	Grupo A Ipatasertibe mais abiraterona/prednisona	Grupo B Placebo mais abiraterona/prednisona
Número de homens que tomaram este medicamento	547	554

Este estudo ainda está acontecendo, portanto, alguns homens ainda estão sendo tratados com os medicamentos do estudo. Os homens continuarão a tomar os medicamentos do estudo até que a doença piore ou os efeitos colaterais sejam tão graves que eles não possam continuar o tratamento. Após a descontinuação do tratamento, os homens entram em um período de acompanhamento onde são coletadas informações sobre quanta dor estão sentindo, quais outros tratamentos anticâncer estão administrando e a sobrevivência, até que o homem morra ou decida não mais participar do estudo. Esta figura mostra mais informações sobre o que aconteceu no estudo até agora - e quais são os próximos passos.

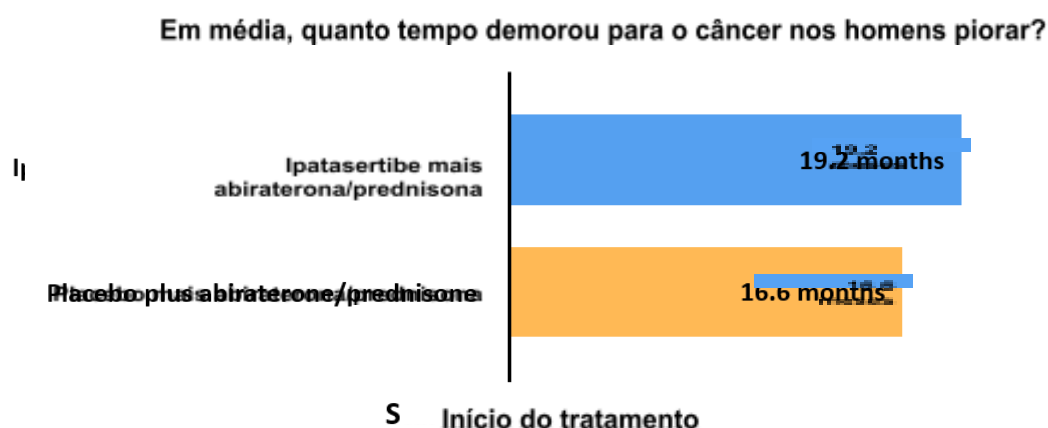


[Legenda da figura]

4. Quais foram os resultados do estudo?

Pergunta 1: No Grupo A e no Grupo B, quanto tempo houve entre o início do tratamento e a piora do câncer ou morte em todos os homens do estudo?

Os pesquisadores analisaram quanto tempo faltava antes que o câncer piorasse (em outras palavras, se espalhasse ainda mais ou aumentasse, conforme mostrado pelos exames) ou a pessoa morresse em cada grupo para todos os 1.101 homens no estudo.



Até o momento, no **Grupo A**, o câncer nos homens piorou após uma média de 19,2 meses (o câncer de alguns homens demorou mais para piorar e alguns pioraram antes de 19,2 meses). No **Grupo B**, o câncer nos homens piorou após uma média de 16,6 meses.

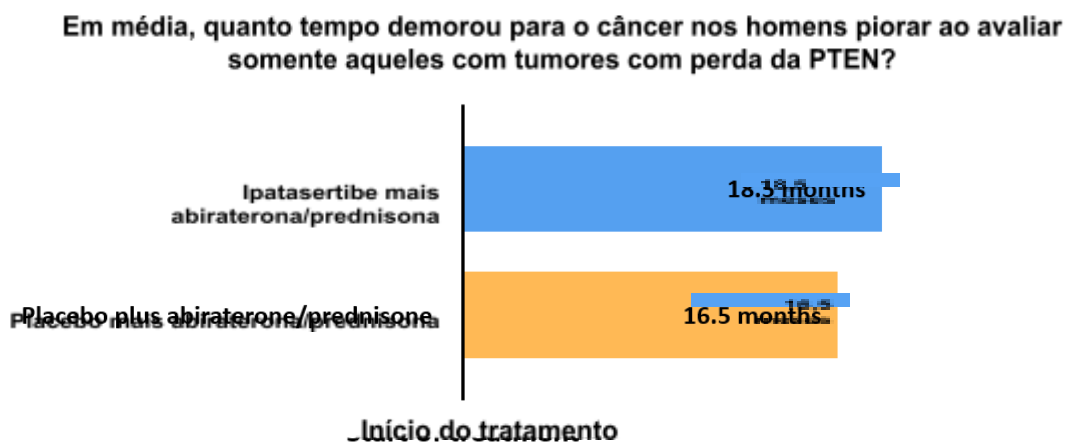
- No **Grupo A**, pouco menos da metade dos homens (252 de 547 ou 46%) apresentaram piora do câncer ou morreram.
- No **Grupo B**, mais da metade dos homens (306 de 554 ou 55%) apresentaram piora do

câncer ou morreram.

Os homens do Grupo A tiveram uma chance 16% menor de piora do câncer ou morte em comparação com os homens do Grupo B, mas não sabemos se essa diferença foi causada pelo medicamento ou se foi causada por acaso.

Pergunta 2: No Grupo A e no Grupo B, quanto tempo houve entre o início do tratamento e a piora do câncer ou a morte apenas nos homens com tumores que perderam a proteína PTEN?

Outra informação que os pesquisadores coletaram foi quanto tempo faltava para o câncer piorar (se espalhar mais ou aumentar, conforme mostrado pelos exames) ou a pessoa morrer em cada grupo ao examinar apenas os 521 homens que tinham tumores com perda da PTEN.



Até o momento, no **Grupo A**, o câncer nos homens piorou após uma média de 18,5 meses (o câncer de alguns homens demorou mais para piorar e alguns pioraram antes de 18,5 meses). No **Grupo B**, o câncer nos homens piorou após uma média de 16,5 meses.

- No **Grupo A**, pouco menos da metade dos homens (124 de 260 ou 48%) apresentaram piora do câncer ou morreram.
- No **Grupo B**, mais da metade dos homens (154 de 261 ou 59%) apresentaram piora do câncer ou morreram.

Entre os homens em cujos tumores houve perda da proteína PTEN, aqueles do Grupo A tiveram uma chance 23% menor de piora do câncer ou morte em comparação com os homens do Grupo B. Os pesquisadores determinaram que essa diferença provavelmente não era devido ao acaso - era devido ao acréscimo do novo medicamento, o ipatasertibe.

Esta seção mostra apenas os principais resultados deste estudo. Você pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nos sites no final deste resumo (consulte a seção 8).

5. Quais foram os efeitos colaterais?

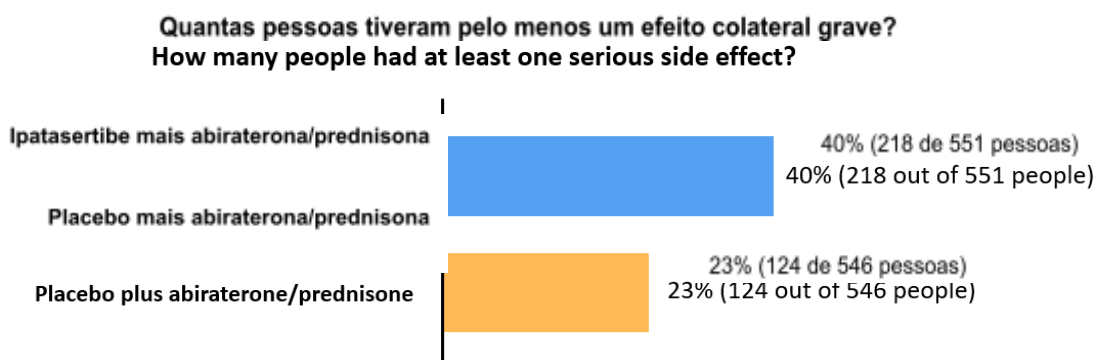
Efeitos colaterais são problemas médicos (como tonturas) que acontecem durante o estudo.

- Alguns efeitos colaterais foram causados por tratamentos no estudo.
- Nem todos os homens neste estudo tiveram todos os efeitos colaterais.
- Os efeitos colaterais foram leves a graves.
- Os efeitos colaterais foram diferentes de pessoa para pessoa.
- É importante estar ciente de que os efeitos colaterais relatados aqui são provenientes deste único estudo. Portanto, os efeitos colaterais mostrados aqui podem ser diferentes dos observados em outros estudos, ou daqueles que constam nas bulas dos medicamentos.
- Os efeitos colaterais graves e comuns estão listados nas seções a seguir.

Efeitos colaterais graves

Um efeito colateral é considerado 'grave' se for de ameaça à vida, demandar cuidados hospitalares ou causar problemas duradouros.

Durante este estudo, 31 em cada 100 homens (31%) tiveram pelo menos um efeito colateral grave. Cerca de 40% dos homens que tomaram ipatasertibe mais abiraterona/prednisona tiveram um efeito colateral grave, em comparação com cerca de 23% dos homens que tomaram placebo mais abiraterona/prednisona.



Alguns homens morreram devido a efeitos colaterais que ocorreram durante o tempo em que estavam fazendo o tratamento do estudo. Estes foram:

- 24 de 551 homens (4%) no grupo de ipatasertibe mais abiraterona/prednisona.
- 20 de 546 homens (4%) no grupo de placebo mais abiraterona/prednisona.

Durante o estudo, alguns homens decidiram ou foram orientados pelo médico a interromper o uso do medicamento por causa dos efeitos colaterais:

- No grupo de ipatasertibe mais abiraterona/prednisona, 116 de 551 homens (21%) pararam de tomar ipatasertibe.
- No grupo de placebo mais abiraterona/prednisona, 28 de 546 homens (5%) pararam de tomar placebo.

Efeitos colaterais mais comuns

Neste estudo, 99% dos homens que tomaram ipatasertibe mais abiraterona/prednisona tiveram um efeito colateral de qualquer tipo (não grave ou grave), em comparação com 95% dos homens que tomaram placebo mais abiraterona/prednisona.

Esta tabela mostra os efeitos colaterais mais comuns - estes são os efeitos colaterais que aconteceram em um quinto (20%) ou mais dos homens no **Grupo A** ou no **Grupo B**. Esses efeitos colaterais podem ter sido graves ou não graves (ou seja, um efeito indesejável, mas que não representava risco à vida e não exigia hospitalização ou tinha efeitos duradouros). Alguns homens tiveram mais de um efeito colateral - isso significa que eles estão incluídos em mais de uma linha da tabela.

Efeitos colaterais mais comuns neste estudo	Homens que tomaram ipatasertibe mais abiraterona/prednisona (551 homens no total)	Homens que tomaram placebo mais abiraterona/prednisona (546 homens no total)
Diarreia	80%	23%
Baixos níveis de energia	38%	28%
Alto nível de açúcar no sangue	48%	18%
Exantema	41%	11%
Problemas de fígado	31%	19%
Sensação de enjoo (náusea)	28%	10%
Baixo nível de glóbulos vermelhos	21%	12%

Alguns homens saíram do estudo sem tomar nenhum medicamento do estudo, portanto, não foram incluídos no número total da tabela.

Outros efeitos colaterais

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

6. Como este estudo ajudou na pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um estudo com 1.101 homens com câncer de próstata que se espalhou para outras partes do corpo. Esses resultados ajudaram os pesquisadores a aprender mais sobre o câncer de próstata e um novo medicamento, o ipatasertibe.

Até o momento, o estudo mostrou que:

- No **Grupo A**, o câncer nos homens piorou ou eles morreram após uma média de 19,2 meses e no **Grupo B**, o câncer nos homens piorou ou eles morreram após uma média de 16,6 meses. Os homens no Grupo A tinham 16% menos chance de piora da doença ou morte, mas não sabemos se essa é uma diferença real – pode ter sido causada pelo acaso.
- Ao avaliar apenas homens que tinham tumores com perda da proteína PTEN – no **Grupo A**, o câncer nos homens piorou ou eles morreram após uma média de 18,5 meses e no **Grupo B**, o câncer nos homens piorou ou eles morreram após uma média de 16,5 meses. Os homens no Grupo A tinham uma chance 23% menor de piora da doença ou morte, e isso foi devido ao novo medicamento, o ipatasertibe.
- Os efeitos colaterais graves foram mais comuns no **Grupo A** (40%) do que no **Grupo B** (23%).
- No **Grupo A**, 24 de 551 homens (4%) e no **Grupo B**, 20 de 546 homens (4%) morreram em razão de efeitos colaterais que ocorreram enquanto eles estavam tomando os medicamentos do estudo.
- Os efeitos colaterais mais comuns no **Grupo A** foram diarreia (80%), alto nível de açúcar no sangue (48%), exantema (41%), baixo nível de energia (38%), problemas de fígado (31%), sensação de enjoo (28%) e baixo nível de glóbulos vermelhos (21%).
- Os efeitos colaterais mais comuns no **Grupo B** foram baixo nível de energia (28%), diarreia (23%), problemas de fígado (19%), alto nível de açúcar no sangue (18%), baixo nível de glóbulos vermelhos (13%), exantema (11%) e sensação de enjoo (10%).

Você não deve tomar decisões com base neste resumo - sempre fale com seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.

7. Existem planos para outros estudos?

Mais análises estão planejadas para examinar a eficácia e segurança de ipatasertibe em homens que participam deste estudo. Além disso, uma análise dos dados deste estudo foi realizada para avaliar as diferentes maneiras de testar a perda de PTEN e determinar a eficácia do ipatasertibe mais abiraterona em tumores cuja perda de PTEN foi testada por esses métodos diferentes ou que perderam proteínas diferentes de PTEN (como AKT).

Este estudo teve início em junho de 2017 e terminará em novembro de 2023. Este resumo inclui os dados coletados até março de 2020. O estudo ainda está acontecendo - os médicos do estudo ainda estão coletando informações sobre a sobrevivência e outros resultados clínicos.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nos sites listados a seguir:

- <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>

Se você quiser saber mais sobre os resultados deste estudo, o título completo do artigo científico que descrevemos aqui é: "Ipatasertib plus abiraterone and prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer [ipatasertibe mais abiraterona e prednisona no câncer de próstata metastático resistente à castração]". Os autores do artigo científico são: Christopher Sweeney, Sergio Bracarda, Cora N. Sternberg, Kim N. Chi, David Olmos, Johann de Bono e outros. O artigo foi publicado na revista 'Lancet', volume número 398, nas páginas 131-142.

Com quem posso entrar em contato se tiver dúvidas sobre este estudo?

Se você tiver mais perguntas depois de ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/ipatasertib-plus-abiraterone-plus-prednisone-prednisolone--relat.html>
- Entre em contato com um representante no escritório local da Roche.

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

- Converse com o médico ou equipe do estudo no hospital ou clínica do estudo.

Se você tiver dúvidas sobre seu próprio tratamento:

- Converse com o médico responsável pelo seu tratamento.

Quem organizou e pagou este estudo?

Este estudo foi organizado e pago pela F. Hoffmann-La Roche Ltd, com sede na Basileia, Suíça.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: "Ipatasertibe mais abiraterona mais prednisona/prednisolona, em relação ao placebo mais abiraterona mais prednisona/prednisolona em participantes da pesquisa adultos do sexo masculino com câncer de próstata metastático resistente à castração".

O estudo é conhecido como 'IPATential150'.

- O número do protocolo deste estudo é: CO39303.
- O identificador do ClinicalTrials.gov deste estudo é: NCT03072238.
- O número EudraCT deste estudo é: 2016-004429-17.