

Resultados de Estudo Clínico – Resumo para Leigos

Estudo para comparar três tratamentos com medicamentos: atezolizumabe com quimioterapia, atezolizumabe isoladamente e placebo com quimioterapia – em pessoas com câncer de bexiga avançado ou metastático que não receberam nenhuma quimioterapia

Vide final do resumo para o título completo do estudo.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (neste documento chamamos de um 'estudo'), escrito para:

- membros do público em geral e
- pessoas que participaram do estudo

Este resumo se baseia em informações conhecidas no momento em que foi escrito (novembro de 2019).

O estudo foi iniciado em junho de 2016 e deverá ser concluído no final de 2020. Este resumo inclui os resultados até 31 de maio de 2019. O estudo ainda está acontecendo – alguns pacientes ainda estão sendo tratados e os médicos do estudo ainda estão coletando informações. Este resumo será atualizado quando o estudo for concluído.

Um estudo não pode nos informar tudo sobre os possíveis efeitos indesejáveis de um medicamento e quão bem o medicamento funciona. Precisa de muitas pessoas em muitos estudos para aprender o quanto pudermos sobre um medicamento. Os resultados deste estudo poderão ser diferentes dos resultados de outros estudos sobre o mesmo medicamento. **Isto significa que você não deverá tomar decisões médicas com base neste único resumo. Sempre converse com seu médico antes de tomar quaisquer decisões sobre seu tratamento.**

Agradecemos as pessoas que participaram deste estudo

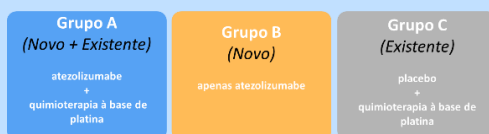
As pessoas que participaram deste estudo ajudaram os pesquisadores e responder perguntas importantes sobre câncer de bexiga avançado ou metastático (metastático significa que o câncer se espalhou para outras partes do corpo) e sobre o tratamento com um medicamento chamado atezolizumabe (o medicamento em estudo).

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 indesejáveis?
6. Como este estudo ajudou a pesquisa?
7. Há planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

Informações principais sobre este estudo

- Este estudo está sendo realizado para comparar três tratamentos:
 - Um novo medicamento (o 'medicamento em estudo') utilizado isoladamente denominado atezolizumabe.
 - O medicamento em estudo combinado com um tratamento utilizado geralmente para tratar esta doença, que mata as células de câncer com uso de platina – denominada 'quimioterapia à base de platina'.
 - O medicamento quimioterápico existente à base de platina. Este é o tratamento atual com o qual os novos tratamentos estão sendo comparados.
- Neste estudo, as pessoas estão tomando (1) o medicamento em estudo (atezolizumabe) com uma quimioterapia existente à base de platina (gencitabina e carboplatina ou gencitabina e cisplatina) (Grupo A: Nova + Existente) ou (2) atezolizumabe isoladamente (Grupo B: Nova) ou (3) um placebo (uma droga fantasia que tem o mesmo aspecto do medicamento em estudo, porém não possui nenhum efeito relacionado ao medicamento no corpo) com uma quimioterapia existente à base de platina (gencitabina e carboplatina ou gencitabina e cisplatina) (Grupo C: Existente). Os pacientes no Grupo C não conseguirão saber se estão tomando o novo medicamento ou não.



- Foi decidido ao acaso qual tratamento cada pessoa tomaria.
- Este estudo incluiu 1213 pessoas em 35 países.

- A primeira análise para este estudo, que incluiu dados até 31 de maio de 2019, demonstrou que para pessoas que tomam atezolizumabe mais quimioterapia à base de platina, seu câncer não piorou até cerca de 8,2 meses desde o início do estudo, em comparação a cerca de 6,3 meses para aqueles que tomaram placebo mais quimioterapia à base de platina isoladamente.
- Os resultados iniciais para sobrevida demonstraram que pessoas que tomam atezolizumabe mais quimioterapia à base de platina sobreviveram por cerca de 16,0 meses desde o início do estudo (alguns morreram antes, outros viveram mais), em comparação a cerca de 15,7 meses para aqueles que tomaram atezolizumabe isoladamente e cerca de 13,4 meses para aqueles que tomaram placebo mais quimioterapia à base de platina isoladamente. Estes ainda são resultados iniciais, e os resultados finais sobre a sobrevida serão revelados no momento de fechamento do estudo.
- O estudo demonstrou que a adição de atezolizumabe à quimioterapia à base de platina estendeu o período antes da piora do câncer dos pacientes em comparação à quimioterapia isoladamente.
- Houve efeitos indesejáveis graves em cerca de metade dos pacientes nos Grupos A e C e um pouco menos da metade no Grupo B. Os números são os seguintes: 52% (234 de 453 pessoas) tratadas com atezolizumabe mais quimioterapia à base de platina, 49% (191 de 390 pessoas) tratadas com placebo mais quimioterapia à base de platina, e 43% (152 de 354 pessoas) tratadas com atezolizumabe isoladamente.
- O estudo ainda está em andamento no momento da redação (novembro de 2019). Deverá ser concluído ao final de 2020.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo foi realizado?

Pessoas com câncer de bexiga que se espalhou para outras partes do corpo estão muito doentes e com poucas chances de sobrevivência, e não há tratamento atual que pode curar todos os pacientes. Os pacientes geralmente tomam medicamentos que matam as células de câncer, denominado 'quimioterapia à base de platina'. É preferido que os pacientes recebam quimioterapia à base de platina denominada cisplatina, salvo se sua saúde não permitir que a recebam. Caso não estejam saudáveis o suficiente ou se os pacientes apresentaram muitos efeitos indesejáveis durante a administração de cisplatina, tomarão uma quimioterapia diferente à base de platina denominada carboplatina. Os médicos também poderão escolher administrar um medicamento denominado imunoterapia, que é um medicamento que ajuda o sistema imune do corpo a atacar tumores.

Neste estudo, os pesquisadores quiseram verificar se a administração de quimioterapia e imunoterapia aos pacientes ao mesmo tempo funcionaria melhor para encolher o tumor.

O que são os medicamentos em estudo?

Este estudo avaliou um novo medicamento imunoterápico (uma imunoterapia) denominado 'atezolizumabe' (conhecido por seu nome comercial, Tecentriq®).

- Você pronuncia 'a - tê - zo - li - zu - mabe'.
- O sistema imune do corpo combate doenças como câncer. Porém, as células de câncer podem bloquear (interromper) o sistema imune em atacar o câncer. Atezolizumabe libera o bloqueio – o que significa que o sistema imune novamente se torna capaz de combater as células de câncer.
- Quando as pessoas tomam atezolizumabe, seu tumor (câncer) poderá ser reduzido.

Neste estudo, atezolizumabe foi utilizado sozinho (Grupo B: Novo) ou com quimioterapia existente à base de platina (Grupo A: Novo + Existente).

- A quimioterapia à base de platina utilizada neste estudo foi uma droga denominada gencitabina mais outra droga, que o médico poderia escolher: carboplatina ou cisplatina
- Gencitabina: Você pronuncia 'jem-CI-ta-bina'
- Carboplatina: Você pronuncia 'car-bo-PLA-tina'
- Cisplatina: Você pronuncia 'sis-PLA-tina'

Atezolizumabe isoladamente (Grupo B) ou com quimioterapia à base de platina (Grupo A) foi comparada à quimioterapia à base de platina mais um 'placebo' (Grupo C – Existente).

- Você pronuncia 'plá - ce - bo'
- O placebo teve o mesmo aspecto de atezolizumabe, porém não contém nenhum medicamento real. Isto significa que não causou efeito no corpo relacionado ao medicamento. Um placebo é utilizado de modo que o paciente e o médico não saibam se você está recebendo o medicamento real ou não, uma vez que saber pode algumas vezes afetar os resultados do estudo.
- Os pesquisadores forneceram a algumas pessoas o medicamento e a algumas pessoas o placebo mais quimioterapia à base de platina, de modo que pudessem ver quais benefícios ou efeitos indesejáveis são realmente causados pelo medicamento. O uso de um placebo em um estudo é denominado um estudo "cego".

O que os pesquisadores querem descobrir?

Os pesquisadores realizaram este estudo para comparar o medicamento em estudo (atezolizumabe) com ou sem quimioterapia à base de platina – para verificar quão bem o medicamento em estudo funcionou (consulte a seção 4 "Quais foram os resultados do estudo?").

As principais perguntas que os pesquisadores quiseram responder foram:

1. Quanto tempo houve entre o início do tratamento em estudo e a piora do câncer da pessoa, e este tempo foi mais longo para pacientes que recebem o medicamento em estudo (atezolizumabe) com quimioterapia à base de platina?
2. Por quanto tempo as pessoas neste estudo vivem e as pessoas tratadas com o medicamento em estudo (atezolizumabe) mais quimioterapia à base de platina vivem mais que pacientes tratados apenas com quimioterapia à base de platina?

Outras perguntas que os pesquisadores quiseram responder foram:

- As alterações foram no tamanho dos tumores das pessoas? Os pesquisadores verificaram isso várias vezes durante o estudo.
- Para as pessoas cujos tumores foram reduzidos durante o estudo, quanto tempo passou até a nova piora de seu câncer? Piora do câncer significa que o câncer está crescendo de novo na mesma área de antes do corpo e/ou em uma nova área do corpo. Isto significa que o tratamento não está mais funcionando e precisa ser mudado.
- Qual a segurança destes medicamentos? Quantas pessoas apresentaram efeitos indesejáveis ao tomar cada um dos medicamentos durante este estudo?

Que tipo de estudo foi este?

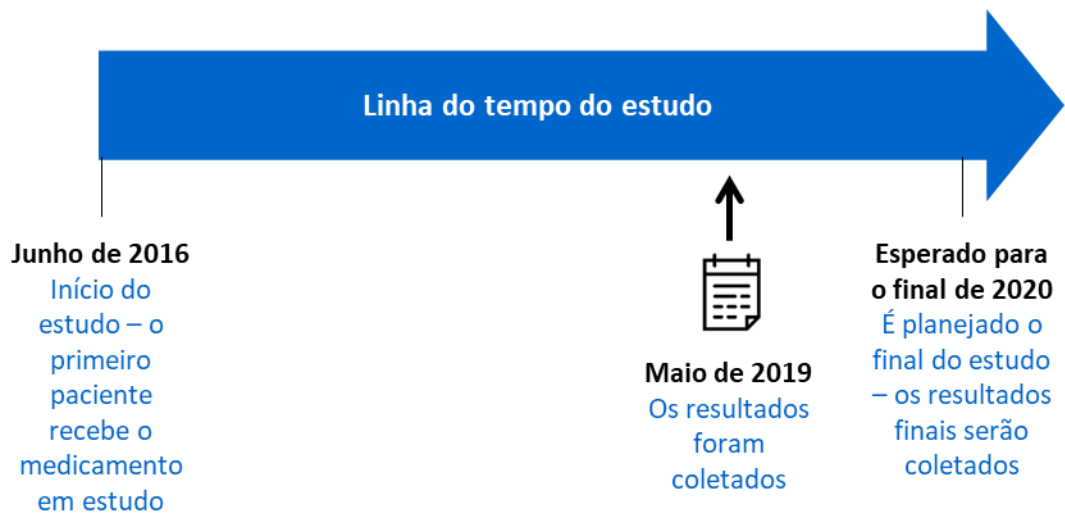
Este estudo foi um estudo de 'Fase 3'. Isto significa que atezolizumabe foi testado em um menor número de pessoas com câncer de bexiga antes deste estudo. Neste estudo, um número maior de pessoas com câncer de bexiga estava nos Grupos A (Novo + Existente), B (Novo) e C (Existente). Os pesquisadores quiseram descobrir se a adição de atezolizumabe à quimioterapia à base de platina ajudou a prevenir a piora do câncer da pessoa e a ajudou a viver mais.

O estudo foi 'randomizado'. Isto significa que foi decidido ao acaso qual dos medicamentos as pessoas no estudo receberiam – como cara ou coroa.

Este foi um estudo 'parcialmente cego'. Isto significa que as pessoas que participaram do estudo e os médicos do estudo não sabiam qual dos medicamentos em estudo as pessoas estavam tomando. Apenas as pessoas que receberam atezolizumabe isoladamente souberam que estavam recebendo atezolizumabe.

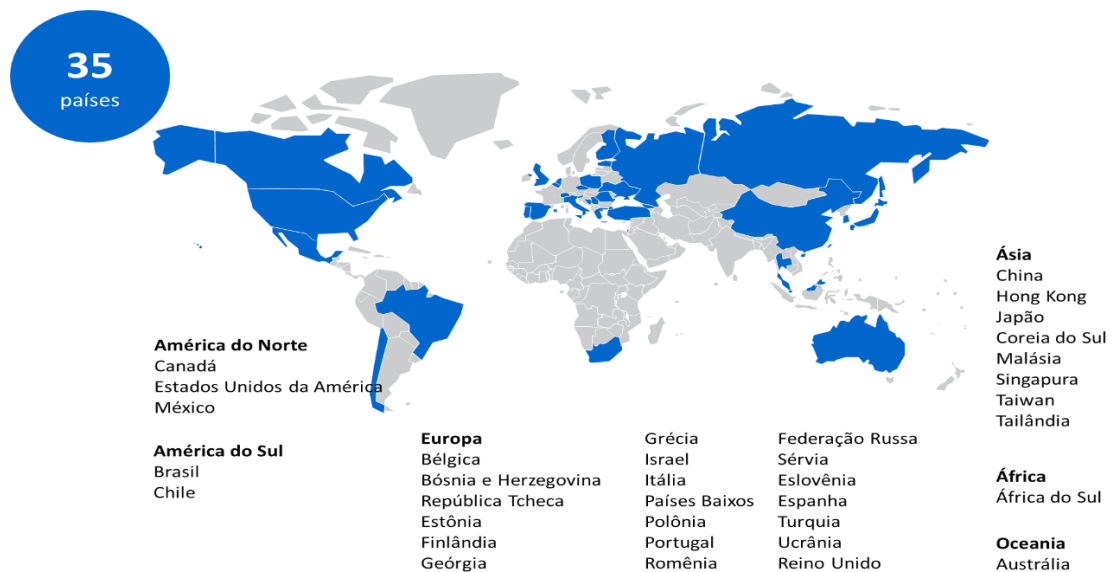
Quando e onde o estudo foi realizado?

O estudo foi iniciado em junho de 2016 e deverá ser concluído no final de 2020. Este resumo inclui os resultados até 31 de maio de 2019. No momento da redação (novembro de 2019), o estudo ainda está em continuação – alguns pacientes ainda estão sendo tratados e os médicos do estudo ainda estão coletando informações.



O estudo ainda está continuando, então o símbolo na linha do tempo (📅) mostra quando as informações ilustradas neste resumo foram coletadas – após 3 anos (31 de maio de 2019).

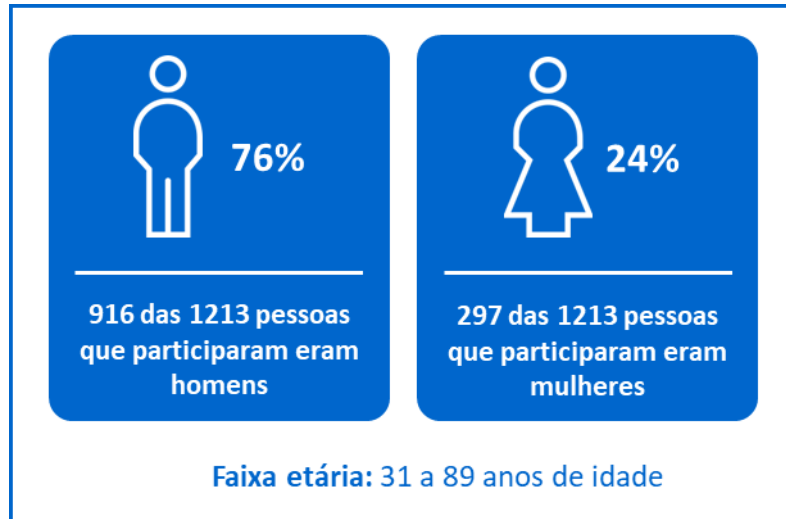
O estudo foi realizado em 221 centros de estudo em 35 países na Europa, América Central, América do Sul, América do Norte, Ásia, África e Austrália. Este mapa mostra os países onde este estudo foi realizado.



2. Quem participou deste estudo?

Neste estudo, participaram 1213 pessoas com câncer de bexiga que se espalhou para outras partes do corpo e não haviam sido tratados anteriormente. A idade e o sexo dos pacientes neste estudo refletiram os de todos os pacientes que apresentam este tipo de câncer.

Aqui há mais informações sobre as pessoas que participaram do estudo.

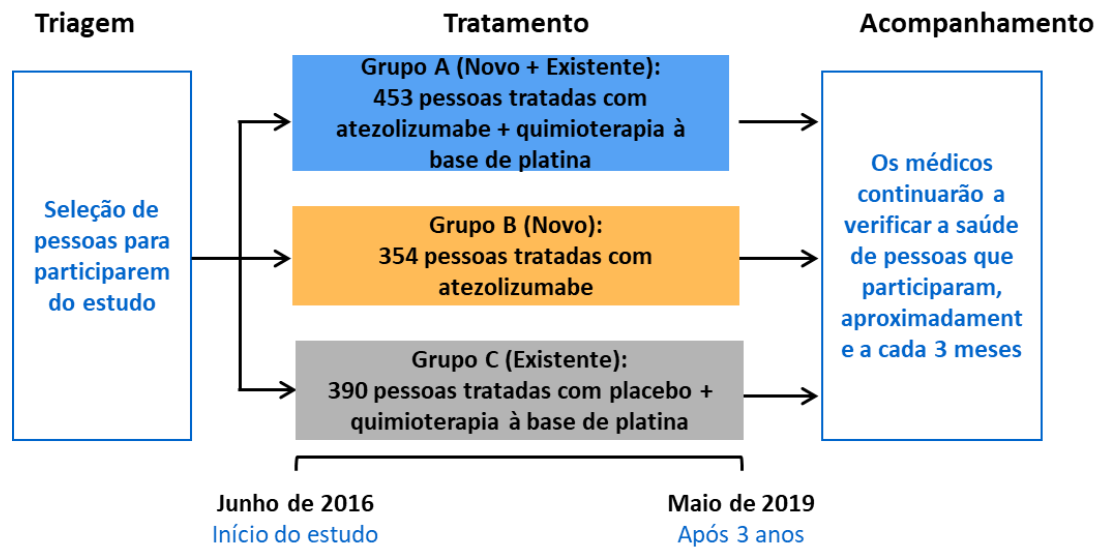


3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas foram selecionadas ao acaso para receber um de 3 tratamentos. Os tratamentos foram selecionados ao acaso – por um computador. Esta tabela mostra os grupos no estudo, quais medicamentos (ou placebo) estavam tomando e quando foram tomadas. Todos os medicamentos (ou placebo) foram administrados por gotejamento em uma veia (infusão).

	Atezolizumabe (a nova medicação em estudo)	Quimioterapia Existente		Placebo
		Gencitabina	Cisplatina ou carboplatina	
Dias de cada ciclo de 21 dias	Dia 1	Dias 1 e 8	Dia 1	Dia 1
Grupo A	453 pacientes	453 pacientes	453 pacientes	-
Grupo B	354 pacientes	-	-	-
Grupo C	-	390 pacientes	390 pacientes	390 pacientes

Este estudo ainda está em andamento, então algumas pessoas ainda estão sendo tratadas com os medicamentos do estudo. Quando o estudo terminar, as pessoas que participaram serão solicitadas a retornar ao seu centro de estudo para mais visitas – para verificar sua saúde geral. Aqui há mais informações sobre o que ocorreu no estudo até o momento – e quais são as próximas etapas.



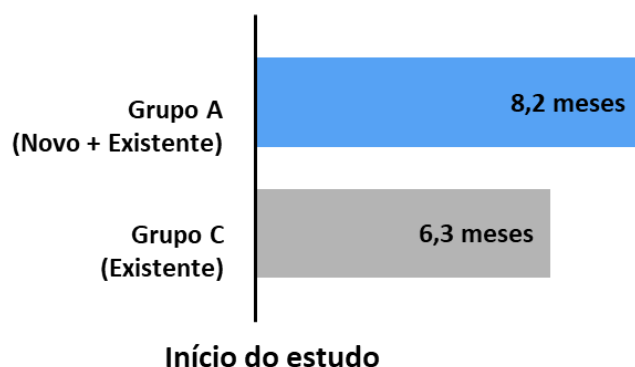
4. Quais foram os resultados do estudo neste momento?

Pergunta 1: Quanto tempo houve entre o início do tratamento do estudo e a piora do câncer das pessoas?

Os pesquisadores verificaram quanto tempo levou para a piora do câncer das pessoas nos grupos A e C. Os resultados do Grupo B ainda não são finais e, portanto, não estão prontos para notificação no momento deste resumo:

Até o momento, no Grupo A, o câncer das pessoas piorou após uma média de 8,2 meses (o câncer de algumas pessoas não piorou e o câncer de algumas pessoas piorou mais rapidamente). No Grupo C, o câncer das pessoas piorou após uma média de 6,3 meses.

Em média, quanto tempo demorou para a piora do câncer das pessoas?



Pergunta 2: As alterações foram no tamanho dos tumores das pessoas ou quão pior sua doença ficou? Os pesquisadores verificaram isso várias vezes durante o estudo.

- No Grupo A, 47% dos tumores das pessoas foram reduzidos e 13% dos tumores das pessoas encolheram tanto que não puderam mais ser medidos.
- No Grupo C, 44% dos tumores das pessoas foram reduzidos e 7% dos tumores das pessoas encolheram tanto que não puderam mais ser medidos.

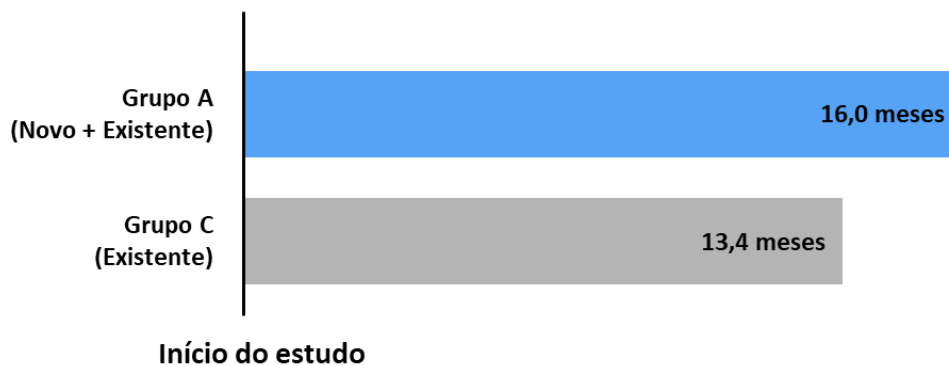
Pergunta 3: Por quanto tempo as pessoas neste estudo viveram?

Outra informação que os pesquisadores coletaram foi quanto tempo as pessoas neste estudo viveram. Eles compararam estas informações entre os 3 grupos. As pessoas que estavam no Grupo A viveram em média por 16,0 meses após o início do tratamento, algumas viveram mais e algumas não viveram este tanto. As pessoas que estavam no Grupo C viveram em média 13,4 meses.

Das 1197 pessoas que originalmente receberam tratamento neste estudo, 649 pessoas morreram durante o estudo.

- No Grupo A, 236 das 453 pessoas (52%) morreram.
- No Grupo C, 223 das 390 pessoas (57%) morreram.

Em média, por quanto tempo as pessoas em cada grupo viveram?



5. Quais foram os efeitos indesejáveis do medicamento em estudo?

Efeitos indesejáveis (também denominados 'reações adversas') são problemas médicos (como dor de cabeça) que são considerados causados pelos medicamentos utilizados no estudo. Os efeitos indesejáveis podem variar de leves a muito graves e podem variar de pessoa para pessoa. Nem todas as pessoas neste estudo apresentaram todos os efeitos indesejáveis.

Os efeitos indesejáveis comuns e aqueles que sugerem que o sistema imune de um paciente pode estar atacando seu próprio corpo são listados nas seções a seguir.

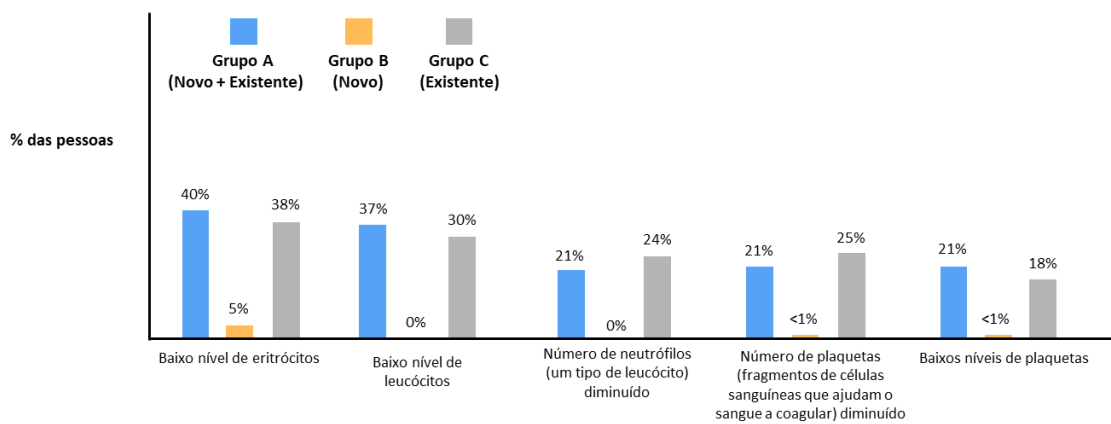
Efeitos indesejáveis mais comuns

Durante este estudo, cerca de 61 de cada 100 pessoas (61%) apresentaram um efeito indesejável que os médicos consideraram causado pelos medicamentos em estudo que estavam tomando. Aqui estão as pessoas em cada grupo que apresentaram estes tipos de efeitos indesejáveis:

- Cerca de 81% pessoas tratadas com atezolizumabe + quimioterapia à base de platina (Grupo A – Novo + Existente).
- Cerca de 15% das pessoas tratadas com atezolizumabe isoladamente (Grupo B – Novo).
- Cerca de 81% pessoas tratadas com placebo + quimioterapia à base de platina (Grupo C – Existente).

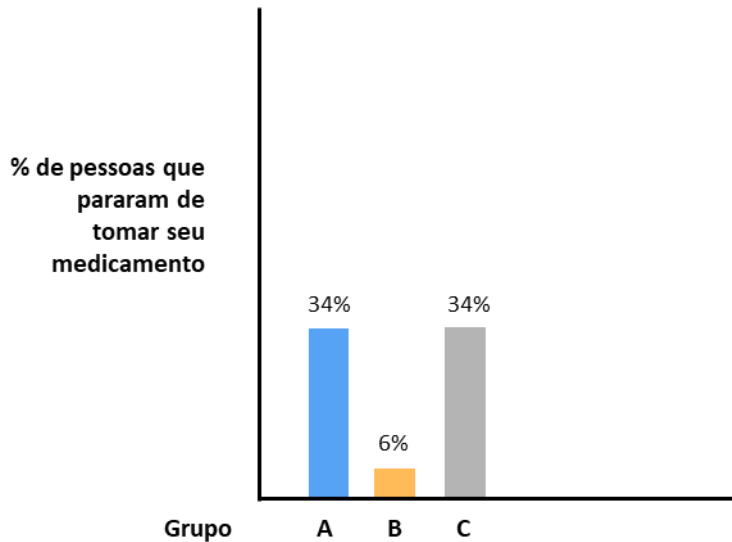
Este gráfico mostra os 5 efeitos indesejáveis grau 3 mais comuns (graves, porém não potencialmente fatais) ou grau 4 (potencialmente fatais) entre todos os grupos de tratamento.

Qual percentagem de pessoas apresentou cada um destes efeitos colaterais?



Durante o estudo, algumas pessoas decidiram parar a administração de no mínimo um de seus medicamentos devido a efeitos indesejáveis:

- No Grupo A (Novo + Existente), 156 de 453 pessoas (34%) interromperam a administração de seu medicamento.
- No Grupo B (Novo), 22 de 354 pessoas (6%) interromperam a administração de seu medicamento.
- No Grupo C (Existente), 132 de 390 pessoas (34%) interromperam a administração de seu medicamento.



Algumas pessoas no estudo morreram devido a efeitos indesejáveis que podem ter sido relacionados a um dos medicamentos em estudo. Estes foram:

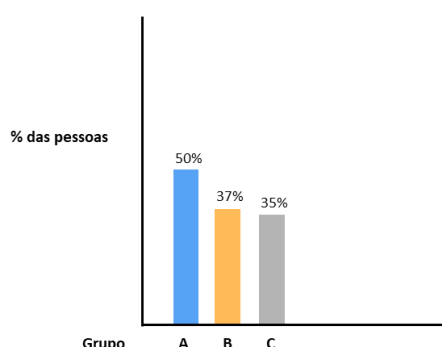
- 9 de 453 pessoas (2%) no Grupo A (Novo + Existente).
- 3 de 354 pessoas (<1%) no Grupo B (Novo).
- 4 de 390 pessoas (1%) no Grupo C (Existente).

Efeitos indesejáveis mais comuns que sugeriram envolvimento do sistema imune

Durante este estudo, cerca de 41 de cada 100 pessoas (41%) apresentaram um efeito indesejável que os médicos consideraram que poderia ser uma reação do sistema imune ao próprio corpo do paciente. Aqui estão as pessoas em cada grupo que apresentaram estes tipos de efeitos indesejáveis:

- Cerca de 50% pessoas tratadas com atezolizumabe + quimioterapia à base de platina (Grupo A).
- Cerca de 37% das pessoas tratadas com atezolizumabe isoladamente (Grupo B).
- Cerca de 35% pessoas tratadas com placebo + quimioterapia à base de platina (Grupo C).

Qual porcentagem de pessoas apresentou cada um destes efeitos colaterais?



Esta tabela mostra os 5 efeitos indesejáveis imunorrelacionados (relacionados ao sistema de defesa do organismo) mais comuns entre todos os grupos de tratamento.

Efeitos indesejáveis imunorrelacionados mais comuns relatados neste estudo	Grupo A (Novo + Existente): pessoas tratadas com atezolizumabe + quimioterapia à base de platina (453 pessoas no total)	Grupo B (Novo): pessoas tratadas com atezolizumabe (354 pessoas no total)	Grupo C (Existente): pessoas tratadas com placebo + quimioterapia à base de platina (390 pessoas no total)
Vermelhidão na pele	30% (137 de 453)	13% (45 de 354)	19% (74 de 390)
Hepatite (diagnóstico e anormalidades laboratoriais) ^a	18% (82 de 453)	14% (50 de 354)	13% (49 de 390)
Hepatite (anormalidades laboratoriais)	17% (79 de 453)	13% (46 de 354)	11% (44 de 390)
Hepatite (diagnóstico)	1% (6 de 453)	2% (6 de 354)	2% (8 de 390)
Baixa atividade tireoideana	11% (48 de 453)	10% (36 de 354)	4% (15 de 390)
Alta atividade tireoideana	7% (31 de 453)	5% (17 de 354)	2% (7 de 390)
Inflamação do tecido pulmonar	3% (12 de 453)	3% (12 de 354)	2% (6 de 390)
Inflamação do pâncreas	1% (3 de 453)	2% (6 de 354)	1% (2 de 390)

^a Alguns pacientes foram registrados em ambas as categorias.

Outros efeitos indesejáveis

Você poderá encontrar informações sobre outros efeitos indesejáveis (não ilustrado nas seções acima) nos websites listados ao final deste resumo – consulte a seção 8.

6. O que estes resultados significam para médicos e pacientes?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo de 1213 pessoas com câncer de bexiga que se espalhou para outras partes do corpo e não haviam sido tratados anteriormente. Estes resultados ajudaram pesquisadores a saber mais sobre o tratamento com atezolizumabe para pessoas com câncer de bexiga.

De modo geral, este estudo demonstrou que, para pessoas que receberam atezolizumabe além de quimioterapia à base de platina, seu câncer demorou mais para piorar e elas não apresentaram nenhum novo efeito indesejável. Além disso, pessoas tratadas com atezolizumabe com quimioterapia à base de platina parecem viver mais em comparação àquelas que receberam quimioterapia à base de platina mais placebo.

Um estudo não pode nos informar tudo sobre a segurança de um medicamento e quão bem funciona. São necessárias muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo poderão ser diferentes dos resultados de outros estudos sobre o mesmo medicamento.

- Isto significa que você não deverá tomar decisões com base neste único resumo – converse sempre com seu médico antes de tomar decisões sobre seu tratamento.

7. Há planos para outros estudos?

É planejado mais trabalho para verificar a eficácia e a segurança de atezolizumabe em pacientes que participam deste estudo.

Este estudo foi iniciado em junho de 2016 e deverá ser concluído no final de 2020. Este resumo inclui os resultados até 31 de maio de 2019. O estudo ainda está em andamento – os médicos do estudo ainda estão coletando informações.

Outro estudo (IMvigor010; NCT02450331) está acontecendo agora, no qual, após cirurgia para retirada da bexiga, alguns pacientes recebem atezolizumabe e alguns não.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Você poderá encontrar mais informações sobre este estudo nestes websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000250-35>
- <https://forpatients. Roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>

Caso queira descobrir mais sobre os resultados deste estudo, o título completo do artigo científico relevante é: “Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial” [“Atezolizumabe com ou sem quimioterapia no câncer urotelial metastático (IMvigor130): um estudo multicêntrico, randomizado, controlado com placebo, fase 3”]. Os autores deste artigo científico são: Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arija, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, Maria De Santis e outros. O artigo está publicado no periódico *The Lancet*, volume número 395, nas páginas 1547–57, 16 de maio de 2020.

Quem posso contatar se tiver dúvidas sobre este estudo?

Caso tenha mais dúvidas:

- Visite o website ForPatients e preencha o formulário de contato – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-monotherapy-and-in-combination-with-pla.html>
- Contate um representante em seu escritório local da Roche.

Caso tenha participado deste estudo e tenha mais perguntas sobre os resultados:

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

Caso tenha dúvidas sobre seu próprio tratamento:

- Converse com o médico responsável por seu tratamento.

Quem organizou e pagou este estudo?

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

Título completo do estudo e outras informações de identificação

Título completo deste estudo:

“Estudo de Fase III, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo de atezolizumabe (anticorpo Anti-pd-1) em combinação com gencitabina/carboplatina versus gencitabina/carboplatina em monoterapia em pacientes com carcinoma urotelial metastático ou localmente avançado não tratado E que são inelegíveis para terapia à base de cisplatina.” (IMVigor130).

O estudo é conhecido como ‘IMVigor130’.

- O número do protocolo para este estudo é: WO30070.
- O identificador do ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT02807636.
- O número EudraCT para este estudo é: 2016-000250-35.