



## Resumo dos Resultados de Estudos Clínicos

### Estudo de atezolizumabe comparado ao placebo, ambos administrados com bevacizumabe e quimioterapia, em pessoas com tipos diferentes de câncer de ovário

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

## Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados do estudo clínico (chamado de ‘estudo’ neste documento) – redigido para:

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

Este resumo é baseado nas informações conhecidas no momento da elaboração (março de 2021).

Este estudo iniciou em março de 2017 e terminará em dezembro de 2022. Este resumo inclui os resultados que foram analisados em março de 2020. No momento da elaboração deste resumo, o estudo ainda está em andamento – os médicos do estudo ainda estão coletando informações.

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

**Isto significa que você não deve tomar decisões com base neste resumo – sempre converse com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre o seu tratamento.**

## Agradecemos as pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram deste estudo ajudaram os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre o câncer de ovário e o medicamento em estudo – ‘atezolizumabe’- administrado juntamente com bevacizumabe e quimioterapia.

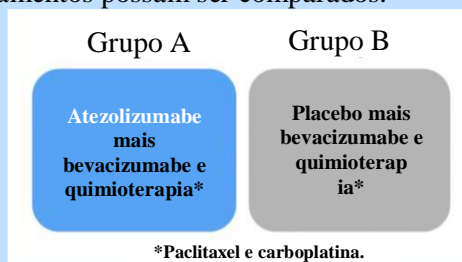
### Conteúdo do resumo

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 a pesquisa?
7. Existem planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

## Principais informações sobre este estudo

### Por que este estudo foi realizado?

- Este estudo foi realizado para comparar como 2 combinações de medicamentos funcionaram em pessoas com câncer de ovário, incluindo câncer de trompas de Falópio e câncer peritoneal primário.
- As 2 combinações foram:
  - O medicamento em estudo – denominado ‘**atezolizumabe**’ – administrado juntamente com ‘**bevacizumabe**’ e 2 medicamentos quimioterápicos comumente usados denominados ‘**paclitaxel + carboplatina**’
  - **Placebo** administrado juntamente com ‘**bevacizumabe**’ e 2 medicamentos quimioterápicos comumente usados denominados ‘**paclitaxel + carboplatina**’
- Algumas pessoas começaram a tomar esses medicamentos antes de serem submetidas a cirurgia para remover o câncer e alguns começaram a tomá-los após a cirurgia.
- As pessoas foram divididas em 2 grupos do estudo, como mostrado aqui, para que os efeitos das combinações diferentes de medicamentos possam ser comparados.



- Este estudo incluiu **1301 pessoas de 22 países**. 1286 dessas pessoas receberam um dos tratamentos acima.

### Quais foram os resultados?

- Os principais achados foram que:
  - Para as pessoas no **Grupo A**, o seu câncer não se agravou por 19,5 meses, em média, após iniciar o tratamento.
  - Para as pessoas no **Grupo B**, o seu câncer não se agravou por 18,4 meses, em média, após iniciar o tratamento.
  - No **Grupo A** e **Grupo B**, levou uma quantidade de tempo semelhante para o câncer se agravar. Isto mostra aos pesquisadores que adicionar atezolizumabe a bevacizumabe e quimioterapia não funciona melhor para tratar o câncer do que apenas bevacizumabe e quimioterapia.

### Quantas pessoas tiveram efeitos colaterais graves devido aos medicamentos do estudo?

- **Grupo A:** 35% das pessoas (222 das 642 pessoas)
- **Grupo B:** 21% das pessoas (135 das 644 pessoas)
- No momento da elaboração deste resumo, o estudo está ainda em andamento. Espera-se que ele seja encerrado em dezembro de 2022.

# 1 Informações gerais sobre este estudo

## Por que este estudo foi realizado?

Os médicos usam informações sobre células cancerosas para agrupar os cânceres de ovário em tipos diferentes para ajudá-los a decidir quais tratamentos funcionarão melhor. O tipo mais comum de câncer de ovário é chamado ‘câncer de ovário epitelial’ – ele começa nas células que cobrem os ovários. Dois outros tipos – ‘câncer de trompas de Falópio’ e ‘câncer peritoneal primário’- são semelhantes ao câncer de ovário epitelial e são tratados da mesma maneira. O câncer de trompas de Falópio começa nas trompas de Falópio que conectam os ovários ao útero. O câncer peritoneal primário está relacionado ao câncer de ovário e inicia no peritônio, uma camada fina de tecido que reveste o abdômen e cobre alguns dos órgãos.

A quimioterapia que mata as células cancerosas usando platina é chamada de ‘quimioterapia à base de platina’. Este tipo de tratamento pode usar 2 tipos diferentes de medicamentos quimioterápicos administrados juntos. No entanto, a quimioterapia pode funcionar apenas por um tempo curto e depois o câncer pode se agravar novamente. Algumas vezes, os médicos adicionam outros medicamentos, como bevacizumabe, à quimioterapia para ajudar a tratar o câncer. Bevacizumabe (também conhecido pelo seu nome, Avastin®) interrompe o crescimento do câncer para novos vasos sanguíneos, de modo que as células cancerosas sejam privadas de sangue e não possam crescer.

Novos medicamentos são necessários para poder tratar o câncer – encolher o tumor e interromper o seu retorno – de modo mais eficaz e ajudar as pessoas a viver por mais tempo. Se o tumor encolher, as pessoas também podem ser capazes de tratar melhor o seu câncer. A imunoterapia é um novo tipo de medicamento que ajuda o próprio sistema imunológico de algumas pessoas a atacar as células cancerosas.

A imunoterapia pode funcionar melhor em algumas pessoas do que em outras ou pode funcionar apenas por um tempo curto. Isto pode ser porque as células cancerosas podem se esconder dos ataques do sistema imunológico. Os cientistas acham que tipos de quimioterapia podem despertar o sistema imunológico de ajudar a encontrar as células cancerosas. Combinar a imunoterapia com a quimioterapia pode ajudar a imunoterapia a atacar as células cancerosas.

Neste estudo, os pesquisadores tinham como objetivo ver se a combinação de um medicamento imunoterápico (atezolizumabe) com bevacizumabe e quimioterapia ajudaria as pessoas com câncer de ovário, trompas de Falópio e peritoneal primário e interromperia o crescimento ou retorno do câncer por mais tempo do que bevacizumabe e quimioterapia isoladamente. As pessoas neste estudo não receberam quimioterapia para o seu câncer de ovário antes de participar deste estudo.

## Quais foram os medicamentos em estudo?

Este estudo avaliou uma combinação de um novo medicamento (imunoterapia) com bevacizumabe e medicamentos quimioterápicos existentes em 2 grupos de pessoas que tinham câncer de ovário:

- **Grupo A:** atezolizumabe (novo medicamento) mais **bevacizumabe e paclitaxel + carboplatina** (quimioterapia existente)
- **Grupo B:** placebo mais **bevacizumabe e paclitaxel + carboplatina** (quimioterapia existente)

**Atezolizumabe** é o medicamento em estudo aqui, em combinação com bevacizumabe e quimioterapia.

- Atezolizumabe é um tipo de imunoterapia.
- O sistema imunológico do corpo combate doenças como o câncer. No entanto, as células cancerosas podem bloquear (interromper) o sistema imunológico de atacar o câncer. O atezolizumabe libera este bloqueio – o que significa que o sistema imunológico é capaz de combater as células cancerosas.
- Quando as pessoas recebem atezolizumabe, o seu tumor (câncer) pode ficar menor

**Bevacizumabe** (conhecido pelo seu nome de marca, Avastin®) é outro medicamento usado neste estudo.

- Bevacizumabe funciona privando o tumor de receber sangue que é necessário para o crescimento (isto é chamado terapia ‘antiangiogênica’).
- Bevacizumabe é geralmente administrado juntamente com outros tratamentos para o câncer para pessoas com tipos diferentes de câncer.

Os medicamentos quimioterápicos existentes usados neste estudo foram:

- **Paclitaxel:**
  - O paclitaxel funciona interrompendo as células cancerosas de se dividir em novas células, de modo que ele interrompe o crescimento do tumor.
  - O paclitaxel pode ser administrado isoladamente ou com outros medicamentos quimioterápicos.
- **Carboplatina:**
  - Este medicamento é um medicamento quimioterápico de platina.
  - Carboplatina afeta o material genético (DNA) nas células para interromper as células cancerosas de se dividir em novas células e matá-las.

O atezolizumabe foi comparado a um **placebo**:

- O placebo tem a mesma aparência que atezolizumabe, porém não contém medicamento real. Isto significa que ele não possui efeitos relacionados ao medicamento no corpo.
- Todas as pessoas no estudo receberam bevacizumabe e a quimioterapia (paclitaxel e carboplatina). Algumas pessoas receberam medicamento adicional (atezolizumabe) e alguns não (placebo) e, portanto, os pesquisadores não podem ver quais benefícios ou efeitos colaterais são causados por atezolizumabe.

Após finalizado o período de tratamento, as pessoas receberam ‘terapia de manutenção’ - tratamento para impedir o retorno do câncer.

## O que os pesquisadores pretendiam descobrir?

- Os pesquisadores realizaram este estudo para ver se a adição de atezolizumabe ao tratamento habitual com bevacizumabe e quimioterapia funcionariam melhor para tratar o câncer de ovário (vide seção 4 “Quais foram os resultados do estudo?”)
- Eles também queriam saber o quão seguro os medicamentos foram – verificando quantas pessoas tiveram efeitos colaterais em cada grupo de tratamento e ver o quão graves eles foram (vide seção 5: “Quais foram os efeitos colaterais?”).

### A principal pergunta que os pesquisadores queriam responder foi:

- No **Grupo A** e **Grupo B**, quanto tempo havia entre o início do tratamento e o agravamento do câncer?

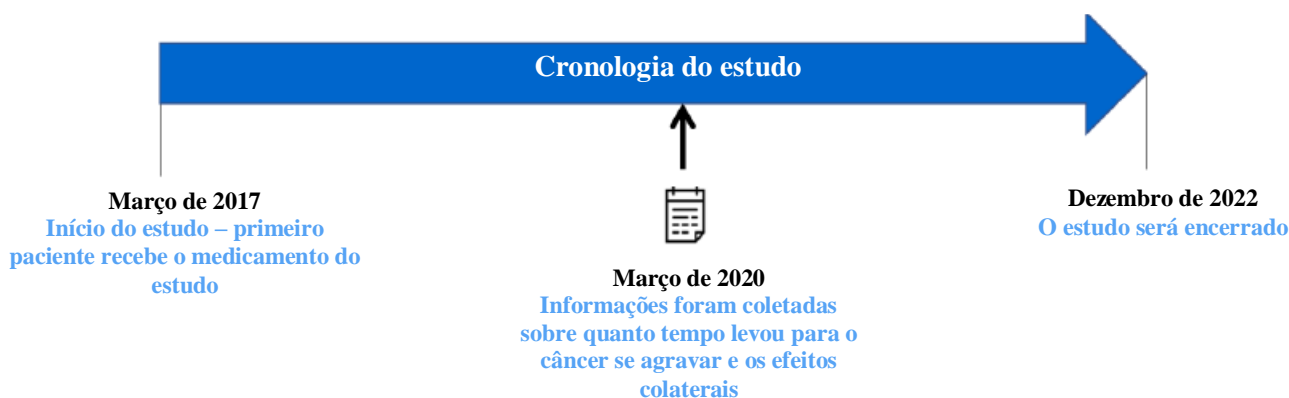
## Que tipo de estudo foi esse?

Este estudo foi um estudo de ‘**Fase 3**’. Isto significa que, antes deste estudo ser iniciado, atezolizumabe mais bevacizumabe e quimioterapia foram testados em um número pequeno de pessoas com câncer de ovário. Neste estudo, um número maior de pessoas com câncer de ovário recém-diagnosticado recebeu atezolizumabe mais bevacizumabe e quimioterapia (**Grupo A**) ou placebo mais bevacizumabe e quimioterapia (**Grupo B**). Isto foi para descobrir se a adição de atezolizumabe à bevacizumabe e quimioterapia ajudou a adiar o agravamento do câncer.

Este estudo foi um estudo ‘**randomizado controlado**’. Isto significa que foi decidido ao acaso quais das 2 opções de tratamento (Grupo A ou B) as pessoas no estudo receberiam, como ao jogar cara ou coroa. Para cada pessoa que foi colocada no **Grupo A**, 1 pessoa foi colocada no **Grupo B**. Decidir ao acaso em que grupo as pessoas estarão torna mais provável que os tipos de pessoas nos dois grupos tenham uma mistura semelhante (por exemplo, idade semelhante, raça semelhante). Com exceção dos medicamentos diferentes recebidos em cada grupo, os demais cuidados foram os mesmos.

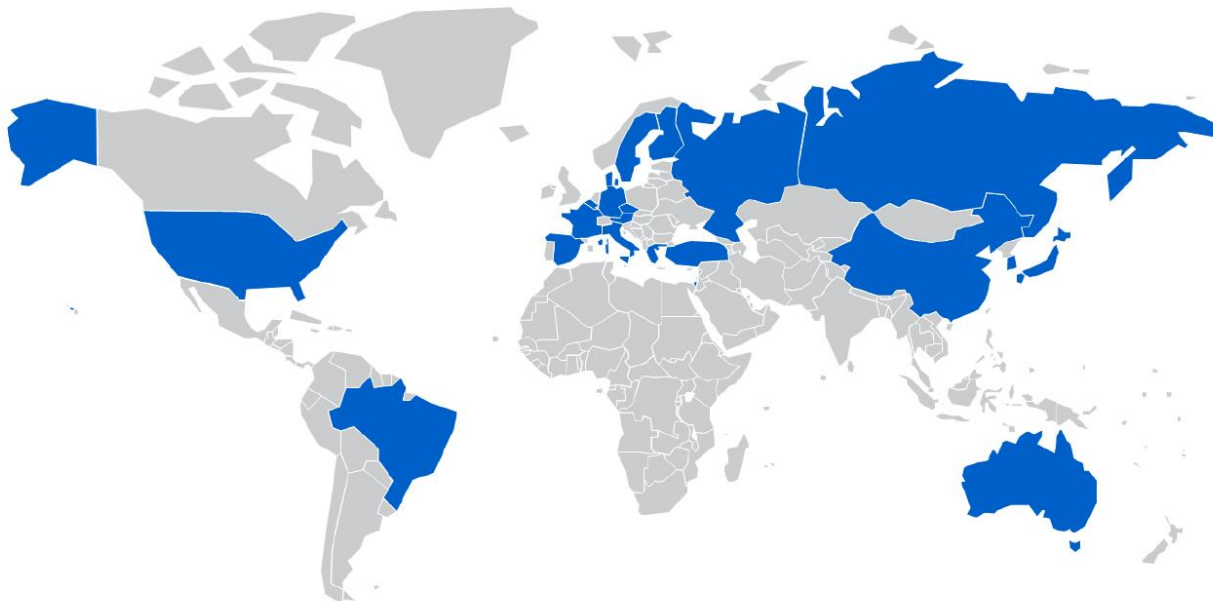
## Quando e onde o estudo ocorreu?

O estudo iniciou em março de 2017 e espera-se que termine em dezembro de 2022. Este resumo inclui os resultados até março de 2020.



O símbolo na cronologia (📅) mostra quando as informações apresentadas neste resumo foram analisadas (março de 2020 – 3 anos após o início do estudo).

O estudo ocorreu em 262 hospitais e clínicas de 22 países na América do Norte, América do Sul, Europa, Ásia e Austrália. Este mapa mostra os países em que este estudo ocorreu.



- Austrália
- Áustria
- Bélgica
- Brasil
- China
- República Tcheca
- Dinamarca
- Finlândia
- França
- Alemanha
- Grécia
- Israel
- Itália
- Japão
- Noruega
- Polónia
- Rússia
- Coreia do Sul
- Espanha
- Suécia
- Turquia
- Estados Unidos

## 2 Quem participou deste estudo?

Neste estudo, participaram 1301 pessoas com câncer de ovário. Aqui estão mais informações sobre as pessoas que participaram do estudo.



### Pessoas puderam participar deste estudo se elas:

- Tivessem câncer de ovário, de trompas de Falópio ou peritoneal avançado recém-diagnosticado – chamado ‘avançado’ porque o câncer se espalhou de onde ele iniciou para as células vizinhas ou para outras partes do corpo.
- Não tiveram o seu câncer tratado
- Tiveram cirurgia para remover o câncer ou tinham planejado ter cirurgia para seu câncer

### Pessoas que NÃO puderam participar deste estudo se elas tivessem:

- Câncer de ovário, de trompas de Falópio ou peritoneal que retornou após receber tratamento somente com cirurgia.
- Tiveram anteriormente quimioterapia para o câncer de ovário, de trompas de Falópio ou peritoneal primário
- Sensibilidade conhecida aos medicamentos que estavam sendo estudados (bevacizumabe ou atezolizumabe).

### 3 O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas foram selecionadas ao acaso para receber um dos 2 tratamentos.

Os grupos de tratamento foram:

- **Grupo A:** atezolizumabe (novo medicamento) mais bevacizumabe e quimioterapia (paclitaxel + carboplatina)
- **Grupo B:** placebo mais bevacizumabe e quimioterapia (paclitaxel + carboplatina)

Após encerrado o período de tratamento, as pessoas receberam ‘terapia de manutenção’ – tratamento para impedir o retorno do câncer.

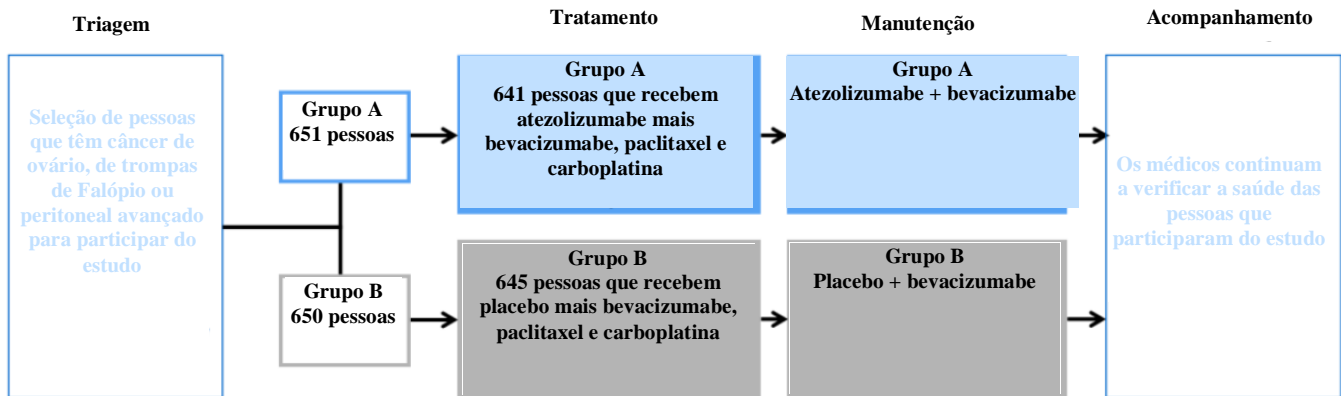
Esta tabela mostra o número de pessoas que receberam cada tratamento do estudo e com que frequência os medicamentos foram administrados.

	<b>Grupo A Atezolizumabe mais bevacizumabe e quimioterapia</b>	<b>Grupo B Placebo mais bevacizumabe e quimioterapia</b>
<b>Número de pessoas em cada grupo (escolhido pelo computador)</b>	651	650
<b>Número de pessoas que receberam de fato os medicamentos</b>	641	645
<b>Como os medicamentos foram administrados</b>	Injetados em uma veia	Injetados em uma veia
<b>Quando os medicamentos foram administrados em cada ciclo de tratamento de 3 semanas (6 ciclos no total)</b>	Atezolizumabe: dia 1 Paclitaxel: dia 1 Carboplatina: dia 1 Bevacizumabe: dia 1 do segundo ciclo (somente para pessoas que já foram submetidas à cirurgia para remover o câncer)  Pessoas que começaram a receber os medicamentos antes de realizarem a cirurgia receberam bevacizumabe somente por 4 ciclos de tratamento.	Placebo: dia 1 Paclitaxel: dia 1 Carboplatina: dia 1 Bevacizumabe: dia 1 do segundo ciclo (somente para pessoas que já foram submetidas à cirurgia para remover o câncer)  Pessoas que começaram a receber os medicamentos antes de realizarem a cirurgia receberam bevacizumabe somente por 4 ciclos de tratamento.
<b>Terapia de manutenção administrada após a conclusão do tratamento principal</b>	Atezolizumabe + bevacizumabe	Placebo + bevacizumabe



(16 ciclos no total)

O estudo ainda está em andamento. Algumas pessoas interromperam o tratamento do estudo e estão no 'período de acompanhamento' do estudo ou deixaram o estudo. Este quadro mostra mais informações sobre o que acontece no estudo e os períodos diferentes do estudo.



Quando as pessoas no estudo param de receber o tratamento ou concluem a fase de manutenção, elas são convidadas a retornar ao seu centro do estudo para mais visitas ou receber telefonemas para verificar a sua saúde geral. Isto é importante para determinar por quanto tempo as pessoas neste estudo vivem.

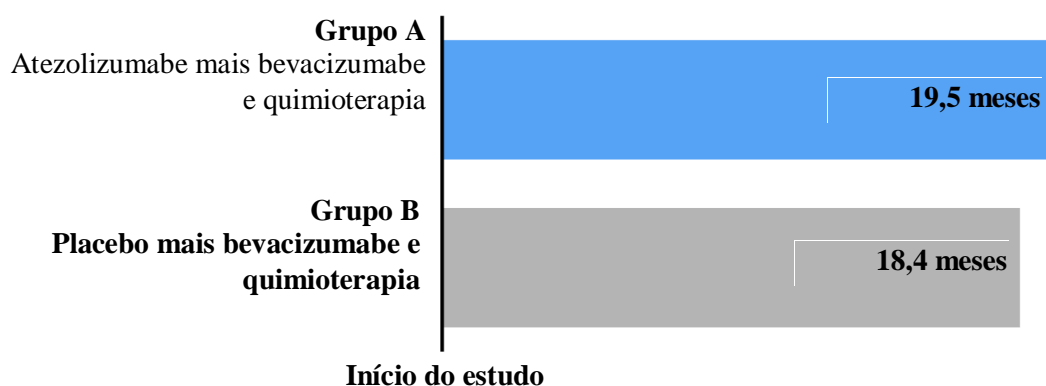
#### 4 Quais foram os resultados do estudo?

**Pergunta:** No **Grupo A** e no **Grupo B**, quanto tempo houve entre o início do tratamento e o agravamento do câncer?

Os pesquisadores analisaram quanto tempo houve antes de o câncer se agravar (ou seja, espalhar-se para outra parte do corpo, disseminação adicional ou crescimento maior, como mostrado pelas imagens) no **Grupo A** e **Grupo B**.

- No **Grupo A**, o câncer se agravou após cerca de 19,5 meses, em média, após iniciar o medicamento.
- No **Grupo B**, o câncer se agravou após cerca de 18,4 meses, em média, após o início do medicamento.
- Esses números para cada grupo de tratamento são médias, o que significa que, em algumas pessoas, leva mais tempo para o câncer se agravar e em outros, o câncer se agravou mais cedo.

## Em média, quanto tempo houve entre o início do tratamento e o agravamento do câncer?



Esta seção somente mostra os principais resultados deste estudo. Você pode encontrar informações sobre todos os outros resultados nos websites no final deste resumo (vide seção 8).

## 5 Quais foram os efeitos colaterais?

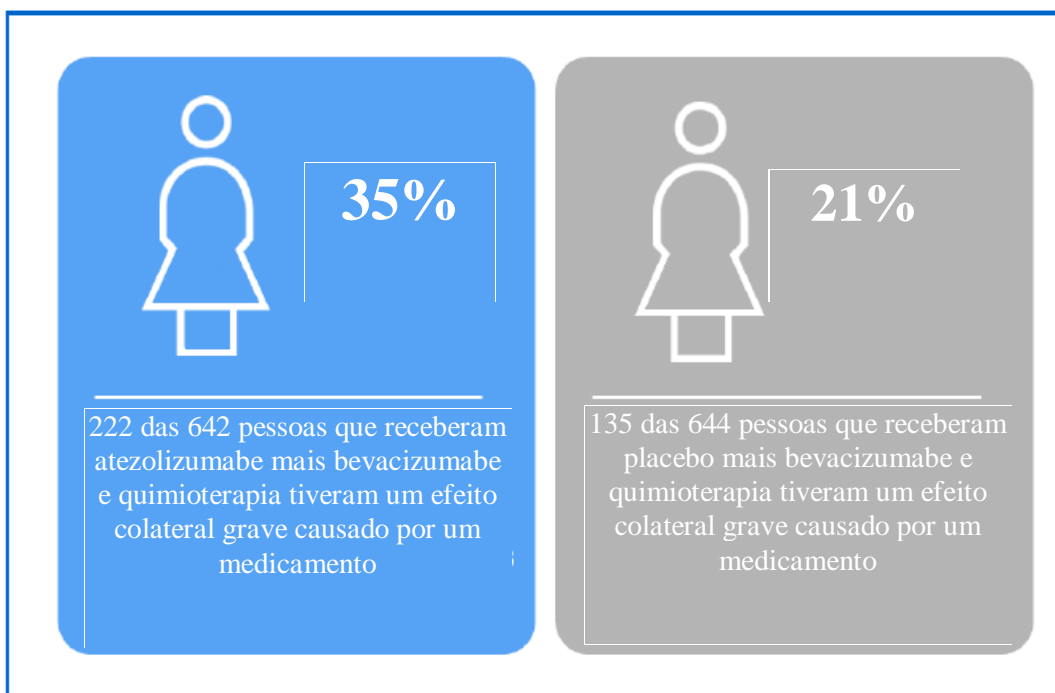
Os efeitos colaterais são problemas médicos (como tontura) que podem ocorrer durante o estudo.

- Esses efeitos colaterais descritos neste resumo estão incluídos porque o médico do estudo acredita que eles foram relacionados aos medicamentos do estudo.
- Nem todas as pessoas neste estudo tiveram todos os efeitos colaterais.
- Os efeitos colaterais podem ser leves a severos.
- Os efeitos colaterais podem ser diferentes de uma pessoa para outra.
- É importante estar ciente que os efeitos colaterais relatados aqui são somente deste estudo. Portanto, os efeitos colaterais mostrados aqui podem ser diferentes daqueles observados em outros estudos ou aqueles que aparecem nas bulas do medicamento.
- Efeitos colaterais graves e comuns estão listados nas seções a seguir.

### Efeitos colaterais graves

Um efeito colateral é considerado ‘grave’ se for com risco à vida, necessitar de cuidado hospitalar ou necessitar de tratamento com medicamento para prevenir problemas duradouros.

Durante este estudo, 28 das 100 pessoas (28%) tiveram pelo menos um efeito colateral grave que foi causado pelos medicamentos que estão sendo administrados (atezolizumabe, placebo, bevacizumabe, paclitaxel e carboplatina). Este quadro mostra o número de pessoas em cada grupo que apresentaram efeitos colaterais causados pelos medicamentos administrados.

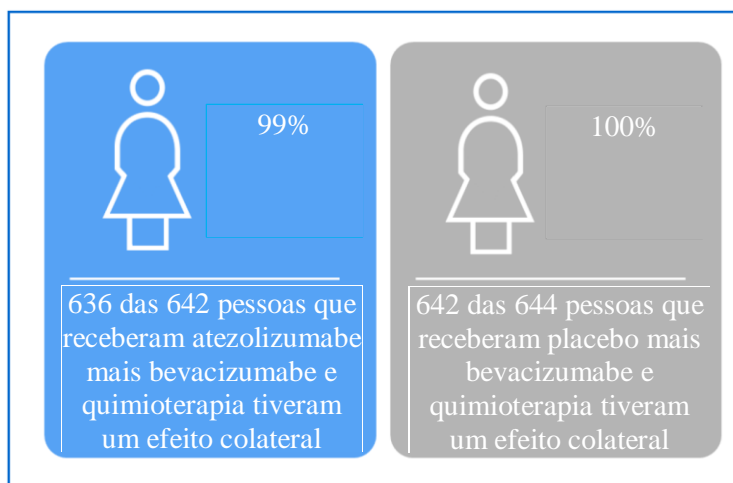


Algumas pessoas no estudo faleceram dos efeitos colaterais que o médico do estudo acreditou serem causados por um dos medicamentos do estudo:

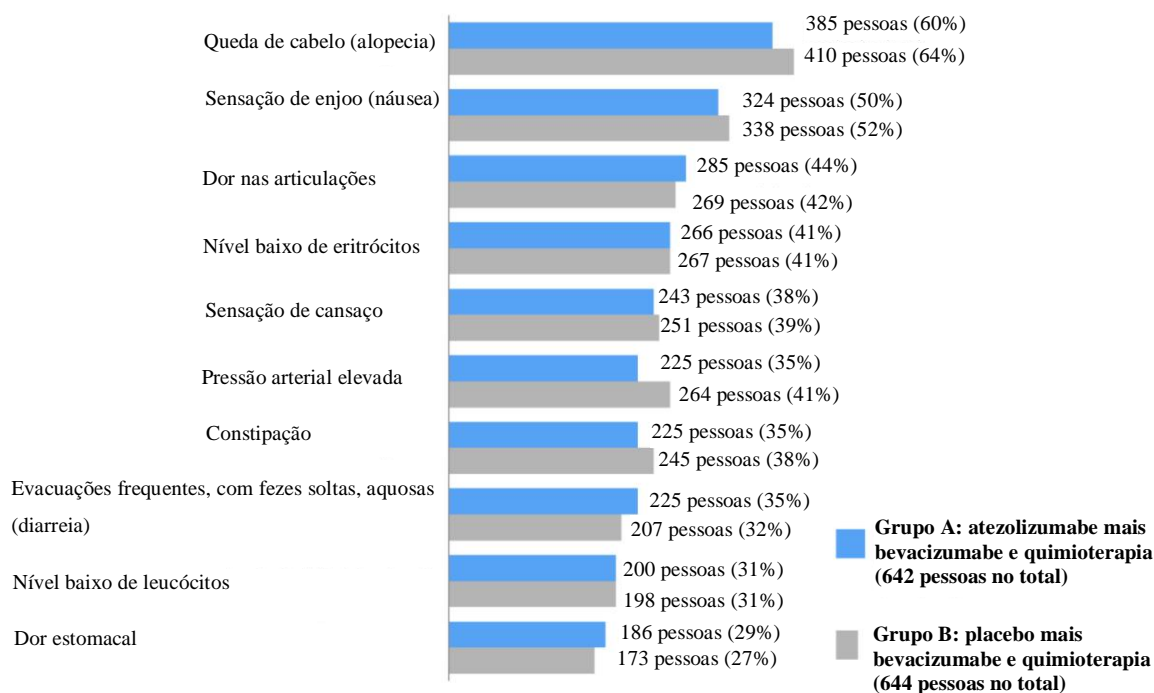
- 4 das 642 pessoas (1%) no **Grupo A** faleceram.
- 5 das 644 pessoas (1%) no **Grupo B** faleceram.

### Efeitos colaterais mais comuns

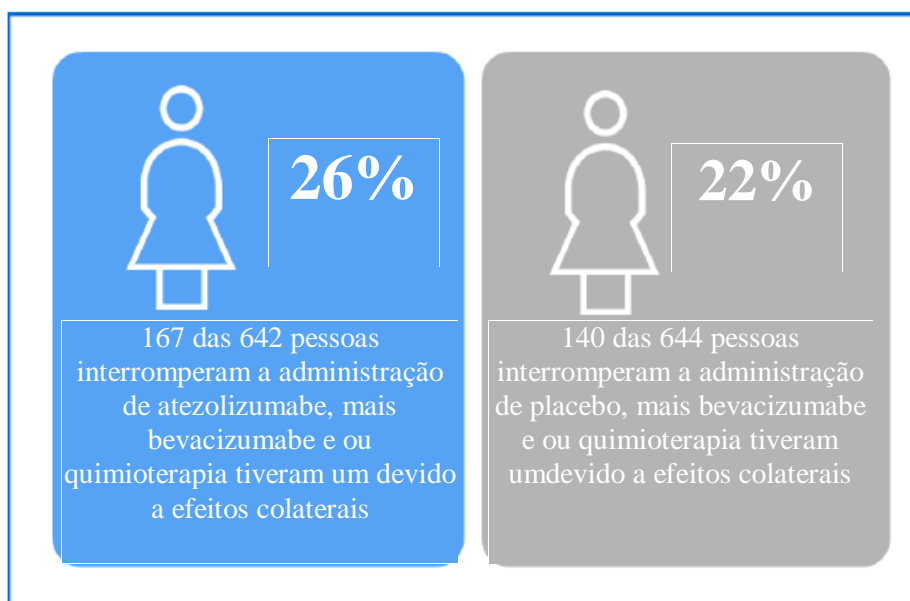
Durante este estudo, aproximadamente cada pessoa (99%) teve pelo menos um efeito colateral (grave ou não). Este quadro mostra o número de pessoas em cada grupo que apresentaram efeitos colaterais.



Este quadro mostra os 10 efeitos colaterais mais comuns nos dois grupos. Algumas pessoas tiveram mais de um efeito colateral.



Este quadro mostra o número de pessoas que decidiram interromper o uso do medicamento devido aos efeitos colaterais.



## Outros efeitos colaterais

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não mostrados nas seções acima) nos websites listados no final deste resumo – vide seção 8.

## 6 Como este estudo ajudou na pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um estudo de 1301 pessoas com câncer de ovário, trompas de Falópio ou peritoneal primário avançado. Esses resultados ajudaram os pesquisadores a saber mais sobre o quão bem atezolizumabe mais bevacizumabe e quimioterapia (paclitaxel e carboplatina) funcionam para tratar esses tipos de câncer e o quão seguro o medicamento é.

No geral, este estudo mostrou que a adição de atezolizumabe a bevacizumabe e quimioterapia (paclitaxel e carboplatina) não modificou o tempo levado para o agravamento do câncer em comparação a bevacizumabe e quimioterapia por si só.

As pessoas que receberam atezolizumabe mais bevacizumabe e quimioterapia tiveram mais efeitos colaterais graves devido ao medicamento do estudo do que pessoas que receberam somente placebo, bevacizumabe e quimioterapia. As pessoas neste estudo não tiveram efeitos colaterais novos que não tinham sido observados antes em pessoas que receberam esses medicamentos em outros estudos.

## 7 Existem planos para outros estudos?

Outros estudos analisando a segurança e os efeitos de atezolizumabe estão em andamento. Esses estudos estão avaliando o uso de atezolizumabe em situações diferentes, por exemplo:

- Em outros tipos de câncer que afetam o sistema reprodutor feminino.
- No câncer de ovário que retornou ou não respondeu a outro tratamento.
- Em outros tipos de câncer, incluindo o câncer de mama e de pulmão.

## 8 Onde posso encontrar mais informações?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nos websites listados abaixo:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03038100>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003472-52>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-study-of-atezolizumab-versus-placebo-in-combination-with-pacli.html>

Se você quiser saber mais sobre os resultados deste estudo, o título completo do artigo que descrevemos aqui é: “Atezolizumabe, bevacizumabe e quimioterapia para câncer de ovário estágio III/IV recém-diagnosticado: estudo de fase III controlado por placebo, randomizado (IMagyn050/GOG 3015/ENGOT-OV39)”. Os autores do artigo científico são: Kathleen Moore, Michael Bookman, Jalid Sehouli, Austin Miller, Charles Anderson e outros. O artigo está publicado no *Journal of Clinical Oncology*, 2021; DOI: 10.1200/JCO.21.00306.

## Quem posso contatar se tiver perguntas sobre este estudo?

Se você tiver mais perguntas após ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-study-of-atezolizumab-versus-placebo-in-combination-with-pacli.html>

- Entre em contato com um representante no seu escritório local da Roche.

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

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

Se você tiver perguntas sobre o seu próprio tratamento:

- Converse com o médico responsável pelo seu tratamento.

## **Quem organizou e pagou por este estudo?**

---

Este estudo foi organizado e pago pela F. Hoffmann-La Roche Ltd; a sua sede está situada na Basileia, Suíça.

## **Título completo do estudo e outras informações de identificação**

---

O título completo deste estudo é: Estudo de Fase III, Multicêntrico, Randomizado de Atezolizumabe *Versus* Placebo Administrado em Combinação com Paclitaxel, Carboplatina e Bevacizumabe a Pacientes com Câncer de Ovário, Trompas de Falópio ou Peritoneal Primário de Estágio III ou Estágio IV Recém-Diagnosticado (IMagyn050)''.

O estudo é conhecido como 'IMagyn050'.

- O número do protocolo para este estudo é: YO39523.
- O identificador em ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT03038100.
- O número EudraCT para este estudo é: 2016-003472-52.