

Uma extensão em regime aberto de 2 estudos idênticos denominados POLYP 1 e POLYP 2, que compararam o Xolair® com placebo em pessoas com pólipos nasais com inflamação contínua do nariz e seios nasais

Consulte no final do resumo o título completo do estudo.

Acerca deste resumo

Este é um resumo dos resultados de um ensaio clínico (designado por “estudo” neste documento) – elaborado para:

- População em geral e
- Pessoas que participaram no estudo.

Este resumo baseia-se nas informações conhecidas até ao momento da sua redação (novembro de 2020). É possível que agora sejam conhecidas mais informações.

O estudo teve início em março de 2019 e terminou em março de 2020. Este resumo apresenta os resultados completos do estudo até ter terminado em março de 2020.

Nenhum estudo individual nos pode dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. São necessárias muitas pessoas em muitos estudos, para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos obtidos noutros estudos com o mesmo medicamento.

- Isto significa que não deve tomar decisões com base apenas neste resumo – fale sempre com o seu médico antes de tomar quaisquer decisões quanto ao seu tratamento.

Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre este estudo
2. Quem participou neste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos secundários?
6. Em que medida é que este estudo ajudou a investigação?
7. Existem outros estudos em curso ou planeados?
8. Onde posso encontrar mais informações?

Agradecemos às pessoas que participaram neste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os investigadores a responder a questões importantes sobre tumores moles no interior do nariz (denominados “pólipos nasais”) e o medicamento do estudo, denominado Xolair®.

Informações importantes acerca deste estudo

- Este estudo foi realizado para avaliar um medicamento (designado por “medicamento do estudo”, ou mais especificamente, Xolair®) em pessoas com pólipos nasais que têm inflamação contínua dos seios nasais e no interior do nariz.
- Este tipo de estudo é conhecido como estudo de extensão em regime aberto. Este tipo de estudo está, por vezes, disponível após ter terminado um estudo clínico. As pessoas do estudo original podem optar por participar na extensão em regime aberto e continuar a receber o medicamento do estudo.
- Este estudo incluiu 249 pessoas. Essas pessoas completaram previamente 1 de 2 ensaios anteriores do medicamento do estudo (denominado Xolair®) comparativamente com um placebo, que se assemelha ao medicamento do estudo, mas que não tem qualquer efeito relacionado com medicação no organismo. Neste resumo, estes ensaios anteriores são designados por “estudos originais”.
- As pessoas que participaram neste estudo receberam 28 semanas de tratamento com Xolair®, independentemente do tratamento que receberam nos estudos originais.
- Após 28 semanas, os investigadores acompanharam as pessoas durante mais 24 semanas. As pessoas não receberam Xolair® durante este período.
- Em comparação com o tratamento a curto prazo nos estudos originais, as pessoas que receberam o Xolair® durante um período de tempo prolongado neste estudo:
 - o Revelaram melhoria contínua na sua congestão nasal;
 - o Revelaram redução do tamanho dos pólipos nasais;
 - o Revelaram uma melhoria contínua no seu bem-estar;
 - o Foram menos afetadas pelos seus sintomas.
- Quando as pessoas deixaram de receber tratamento com Xolair®, as suas pontuações relativas aos pólipos nasais e pontuações relativas a congestão nasal agravaram-se gradualmente. No entanto, as suas pontuações permaneceram mais baixas do que antes de terem recebido o Xolair®.
- A congestão nasal e o tamanho dos pólipos nasais nas pessoas que receberam Xolair® pela primeira vez durante este estudo melhoraram rapidamente com o Xolair®. Estas melhorias foram semelhantes às verificadas nos doentes que receberam Xolair® pela primeira vez num dos estudos originais.
- No geral, o Xolair® foi bem tolerado neste estudo de extensão em regime aberto. A segurança foi consistente com o nosso entendimento acerca da segurança do Xolair® noutras condições (tal como asma e urticária).

1. Informações gerais sobre este estudo

Porque é que este estudo foi realizado?

Os pólipos nasais são tumores moles, indolores, que crescem no interior do nariz. Os pólipos nasais podem desenvolver-se em pessoas com inflamação prolongada do nariz e seios nasais, uma condição denominada “rinossinusite crónica”. Os seios consistem num sistema interligado de espaços ocultos nos ossos do crânio e do rosto. Produzem muco para manter o interior do nariz húmido. Com o decorrer do tempo, se a inflamação não melhorar, algumas pessoas desenvolvem pólipos nasais.

As pessoas com pólipos nasais podem ter sintomas como:

- Nariz entupido ou congestionado (situação também designada por “congestão nasal”);
- Rinorreia (pingar do nariz);
- Capacidade de olfato reduzida ;
- Descarga de muco espesso amarelo ou verde pelo nariz;
- Tosse;
- Pressão sinusal ou dor facial.

Os medicamentos atuais para pessoas com pólipos nasais visam reduzir a inflamação e os sintomas. Estes tratamentos incluem, geralmente, *sprays* nasais de esteroides, comprimidos de esteroides e antibióticos. Contudo, muitas pessoas continuam a ter sintomas que interferem com as suas vidas diárias e são necessários medicamentos melhores. Algumas pessoas necessitam de cirurgia para remover os pólipos nasais, mas muitas vezes os pólipos voltam a surgir após a cirurgia.

Os cientistas descobriram que a inflamação nos pólipos nasais é semelhante ao observado na asma, uma condição em que as vias aéreas estão sensíveis e ficam inflamadas. Uma vez que a inflamação é semelhante, os cientistas estão a testar medicamentos que existem atualmente para a asma, como o Xolair®, para perceber se também podem ajudar pessoas com pólipos nasais. Este estudo em particular examinou a segurança a longo prazo e a redução da inflamação e sintomas ao utilizar o Xolair® em doentes com pólipos nasais.

O que é o medicamento do estudo?

O foco deste estudo foi um medicamento denominado Xolair® (também conhecido como “omalizumab”). O Xolair® está aprovado para o tratamento da asma desde 2003, e para o tratamento da urticária de longa duração (uma condição designada por “urticária idiopática/crónica espontânea”) desde 2014.

- O Xolair® é um tipo de proteína designado por “anticorpo”. Atua ligando-se a, e bloqueando, um segundo anticorpo, denominado “imunoglobulina E” (IgE). Normalmente, a IgE causa sintomas alérgicos e inflamação alérgica. Quando o Xolair® bloqueia a IgE, pode reduzir os sintomas alérgicos e a inflamação alérgica.
- O Xolair® é administrado sob a forma de injeção imediatamente abaixo da pele, a cada 2 ou 4 semanas.

Nos estudos originais idênticos (denominados “POLYP 1” e “POLYP 2”), o Xolair® foi comparado com um placebo.

- O placebo tinha o mesmo aspeto que o Xolair® mas não continha nenhum medicamento verdadeiro. Isto significa que não teve qualquer efeito relacionado com medicação no organismo.
- O placebo foi injetado sob a pele tal como o Xolair®.
- Nos estudos originais, os investigadores compararam o Xolair® com um placebo para avaliar os benefícios e/ou efeitos secundários do medicamento.

O que é que os investigadores queriam descobrir?

Os investigadores realizaram este estudo para avaliar os efeitos do Xolair® em pessoas com pólipos nasais durante um período de tempo após os estudos originais (designado por “longo prazo” neste documento). Queriam verificar se o medicamento continuava a melhorar o tamanho dos pólipos nasais e os sintomas relacionados. Os investigadores também avaliaram durante quanto tempo os efeitos benéficos da utilização do Xolair® continuavam a verificar-se depois de as pessoas deixarem de tomar o medicamento (consulte a secção 4 “Quais foram os resultados do estudo?”).

Também queriam saber em que medida é que o medicamento é seguro, verificando quantas pessoas tiveram efeitos secundários quando tomaram o Xolair® a longo prazo durante este estudo (consulte a secção 5 “Quais foram os efeitos secundários?”).

As principais questões a que os investigadores queriam responder eram:

1. As pessoas continuaram a revelar melhorias em termos de congestão nasal e tamanho dos pólipos nasais após tratamento a longo prazo com Xolair®?
2. Quando as pessoas deixaram de receber Xolair® durante o período de seguimento (consulte a secção 3 para obter mais informações sobre o período de seguimento) do estudo, quanto tempo duraram os benefícios do tratamento?
3. Como é que a congestão nasal e o tamanho dos pólipos nasais das pessoas que receberam placebo nos estudos originais responderam quando receberam Xolair® pela primeira vez durante este estudo?

Outras questões a que os investigadores queriam responder incluíam:

4. As pessoas com pólipos nasais revelam uma melhoria contínua no seu bem-estar após o tratamento a longo prazo com Xolair®?

5. As pessoas que tomaram Xolair® a longo prazo tiveram efeitos secundários e, em caso afirmativo, quais foram? E as pessoas que tomam Xolair® pela primeira vez durante este estudo, tiveram efeitos secundários?

Que tipo de estudo foi este?

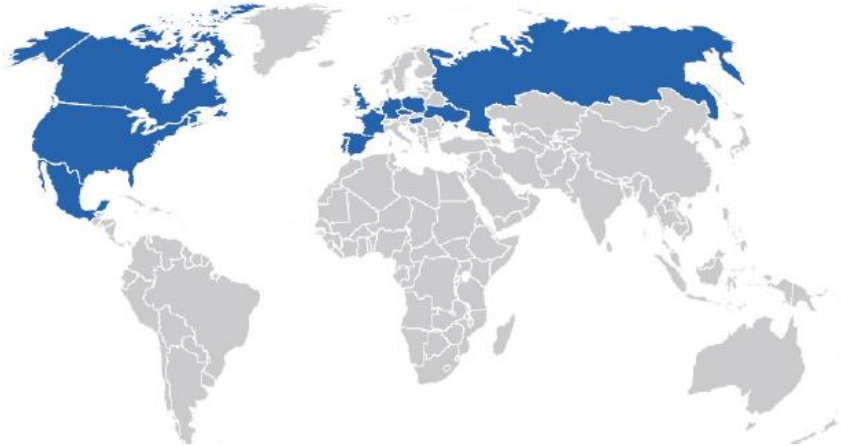
Este foi um estudo de extensão em regime aberto. Isto significa que as pessoas que tinham participado em estudos anteriores (denominados “estudos originais”) continuaram a tomar o medicamento do estudo. Os investigadores queriam verificar em que medida é que o Xolair® era seguro a longo prazo. Também queriam verificar a forma como os organismos das pessoas lidavam com o Xolair® a longo prazo. Uma vez que este foi um estudo em regime aberto, tanto as pessoas que participaram como os médicos do estudo sabiam que os participantes estavam a receber Xolair®, ao contrário dos estudos originais, nos quais as pessoas podiam ter recebido Xolair® ou placebo.

Quando e onde foi realizado o estudo?

Este estudo teve início em março de 2019 e terminou em março de 2020. Este resumo apresenta os resultados completos do estudo até ter terminado em março de 2020.

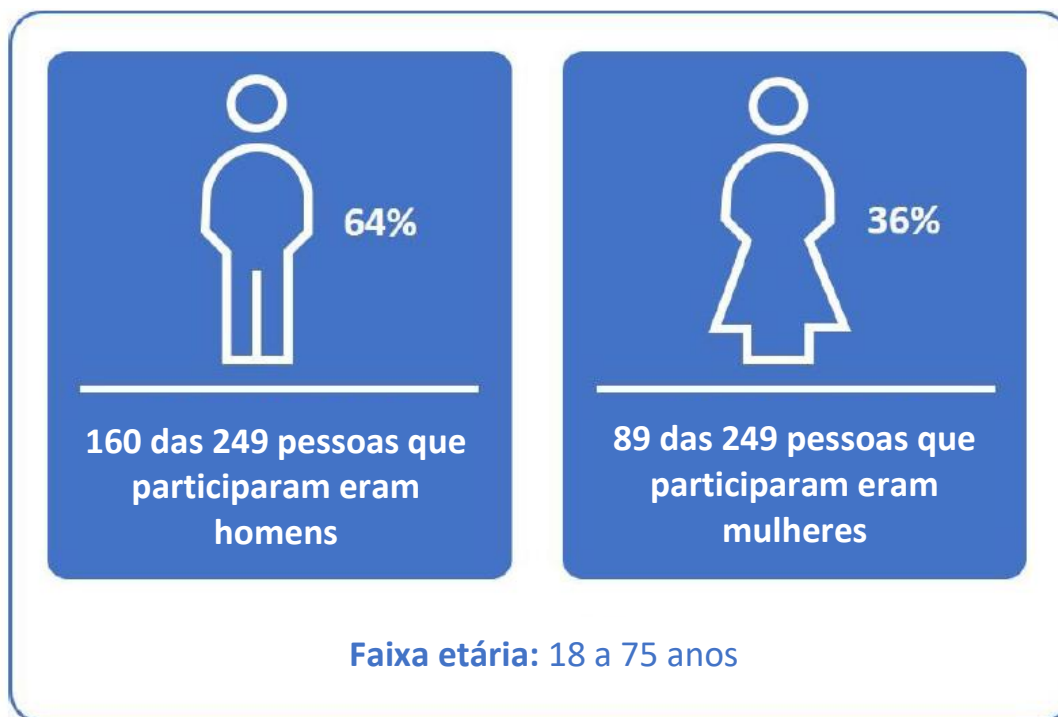
O estudo teve lugar em 79 centros de estudo localizados em 14 países na América do Norte e Europa. O mapa seguinte mostra os países onde este estudo teve lugar.

- Bélgica
- Canadá
- República Checa
- França
- Alemanha
- Hungria
- México
- Polónia
- Portugal
- Rússia
- Espanha
- Ucrânia
- Reino Unido
- Estados Unidos da América



2. Quem participou neste estudo?

Neste estudo, participaram 249 pessoas com pólipos nasais que concluíram qualquer um dos estudos originais. Apresentam-se abaixo mais informações sobre as pessoas que participaram.



As pessoas **podiam** participar no estudo se:

- Tivessem concluído 1 dos estudos originais. Isto incluía terem realizado exames no final do estudo, tais como um procedimento no qual um instrumento com uma câmara era inserido no nariz para avaliar a gravidade dos pólipos nasais (denominado “videoendoscopia nasal”). Os participantes realizaram estes exames sem parar o medicamento. Para mais informações sobre os estudos originais, consulte a secção 8 “Onde posso encontrar mais informações?”
- Tivessem relatado os seus sintomas num diário eletrónico (ou, abreviadamente, “e-Diário”), o qual consistia num *tablet* entregue a cada participante no início dos estudos originais durante, pelo menos, 4 dos 7 dias da semana anterior ao final do estudo original.

As pessoas **não podiam** participar no estudo se:

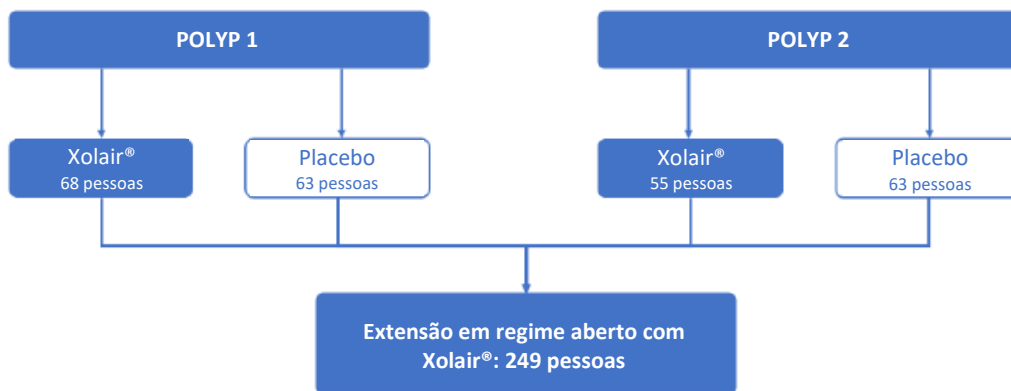
- Tivessem sofrido uma reação alérgica anterior ao Xolair® em qualquer um dos estudos originais;
- Tivessem sofrido hemorragias nasais graves durante qualquer um dos estudos originais;
- Tivessem uma condição médica grave ou alteração nos resultados de testes que os médicos considerassem poder ser perigoso para a pessoa participar no estudo.

3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante este estudo, as pessoas receberam o Xolair®, independentemente do tratamento que tinham recebido num dos estudos originais.

No final dos estudos originais, um total de 249 pessoas optaram por participar neste estudo de extensão em regime aberto:

- 131 pessoas do estudo POLYP 1:
 - 68 pessoas que tinham recebido anteriormente Xolair®;
 - 63 pessoas que tinham recebido anteriormente placebo.
- 118 pessoas do estudo POLYP 2:
 - 55 pessoas que tinham recebido anteriormente Xolair®;
 - 63 pessoas que tinham recebido anteriormente placebo.



O tratamento neste estudo envolveu:

- **Xolair®** (o medicamento do estudo) – injetado sob a pele uma vez a cada 2 ou 4 semanas, durante um total de 28 semanas, durante o período de tratamento do estudo. A dose foi de 150 – 600 mg, dependendo do peso corporal da pessoa e da quantidade de IgE no sangue.
- **Spray nasal de esteroides** – um medicamento padrão para pólipos nasais, que os doentes começaram a receber nos estudos originais e continuaram a utilizar diariamente durante este estudo.

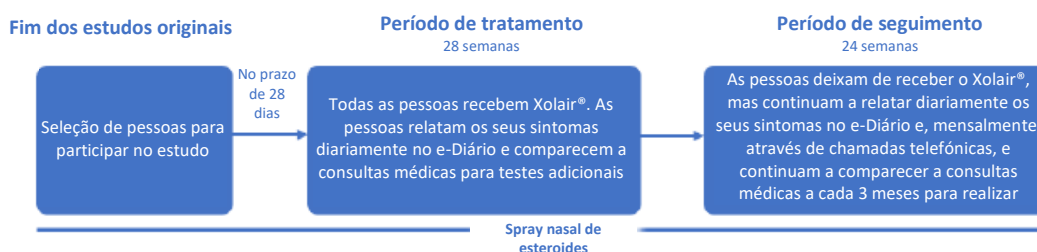
As pessoas receberam um e-Diário para classificar a congestão nasal todas as manhãs. Registaram a sua resposta à pergunta “Tem o nariz entupido?” como “Não” (pontuação de 0), “Ligeiramente” (pontuação de 1), “Moderadamente” (pontuação de 2) ou “Gravemente” (pontuação de 3).

Os investigadores também avaliaram se as pessoas apresentavam uma redução na respetiva pontuação dos pólipos nasais durante o estudo. Para determinar a pontuação dos pólipos nasais, os investigadores mediram o tamanho dos pólipos das pessoas utilizando um instrumento equipado com uma câmara colocado no nariz.

Após 28 semanas de tratamento, todas as pessoas deixaram de receber Xolair®. Ainda tiveram consultas médicas por mais 24 semanas durante o período de seguimento do estudo. As pessoas continuaram a utilizar o *spray* nasal de esteroides durante o período de seguimento deste estudo.

Durante o período de seguimento, foi pedido às pessoas que continuassem a registar diariamente os seus sintomas no e-Diário. As pessoas realizaram uma entrevista telefónica para comunicar os seus sintomas nasais todos os meses. Também regressaram ao consultório do médico a cada 3 meses para testes adicionais dos sintomas sanguíneos e nasais, para verificar a forma como o seu organismo estava a responder ao medicamento.

O estudo está agora concluído, pelo que não há mais pessoas a receber os medicamentos do estudo. Consulte abaixo mais informações sobre o que aconteceu no estudo.



4. Quais foram os resultados do estudo?

Pergunta 1: As pessoas continuaram a revelar melhorias em termos de congestão nasal e tamanho dos pólipos nasais após tratamento a longo prazo com Xolair®?

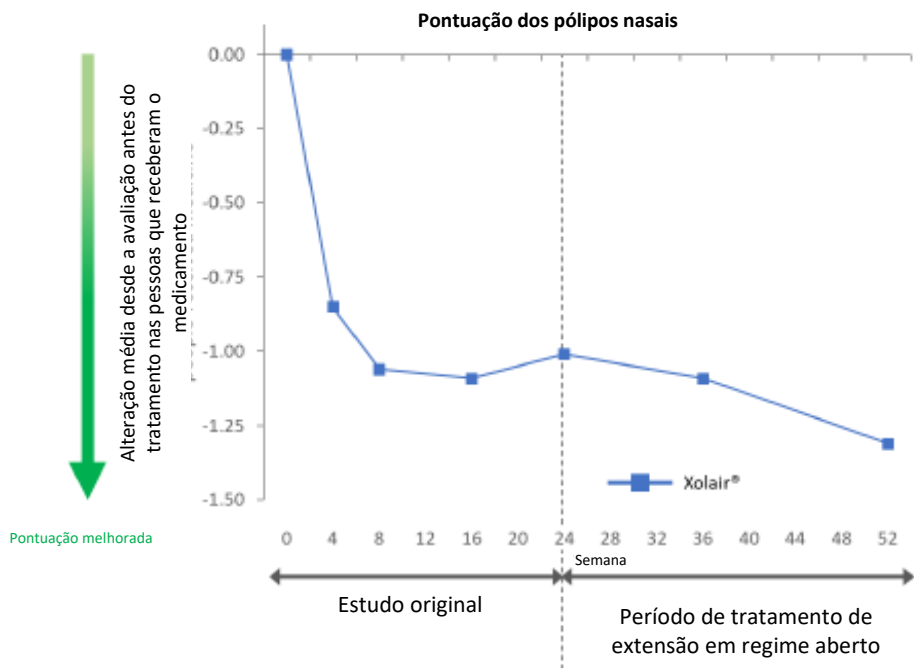
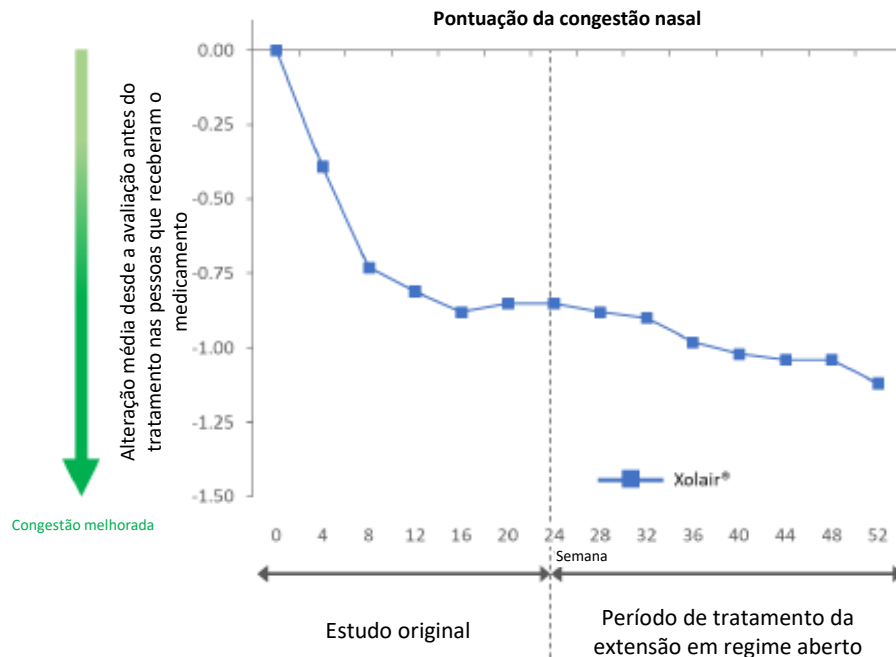
As pessoas classificaram a congestão nasal no e-Diário todas as manhãs. Registaram a sua resposta à pergunta “Tem o nariz entupido?” como “Não” (pontuação de 0), “Ligeiramente” (pontuação de 1), “Moderadamente” (pontuação de 2) ou “Gravemente” (pontuação de 3). Os investigadores avaliaram a alteração na congestão nasal ao longo do

estudo. Compararam a pontuação diária média no final de cada mês com a pontuação no início dos estudos originais, antes de as pessoas terem recebido qualquer tratamento.

Os investigadores mediram o tamanho dos pólipos das pessoas utilizando um instrumento equipado com uma câmara colocado no nariz, para determinar a respetiva pontuação dos pólipos nasais durante o estudo. Registaram as pontuações de pólipos nasais das pessoas a cada 12 semanas e compararam-nas com as pontuações obtidas antes do tratamento.

Os investigadores avaliaram estes resultados nas pessoas que receberam Xolair® durante os estudos originais mais curtos e o período de tratamento adicional de 28 semanas deste estudo. Isto ajudou-os a determinar os benefícios a longo prazo do medicamento.

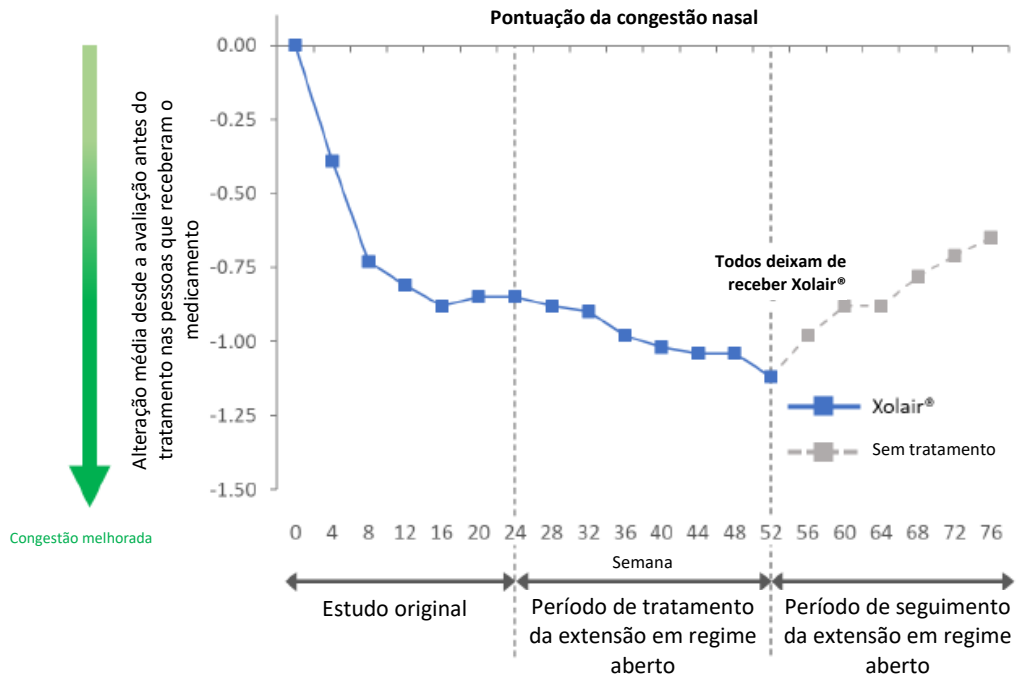
Em média, as pessoas revelaram uma melhoria contínua da congestão nasal e do tamanho dos pólipos nasais com o tratamento com Xolair® a longo prazo durante o período de tratamento de extensão em regime aberto.

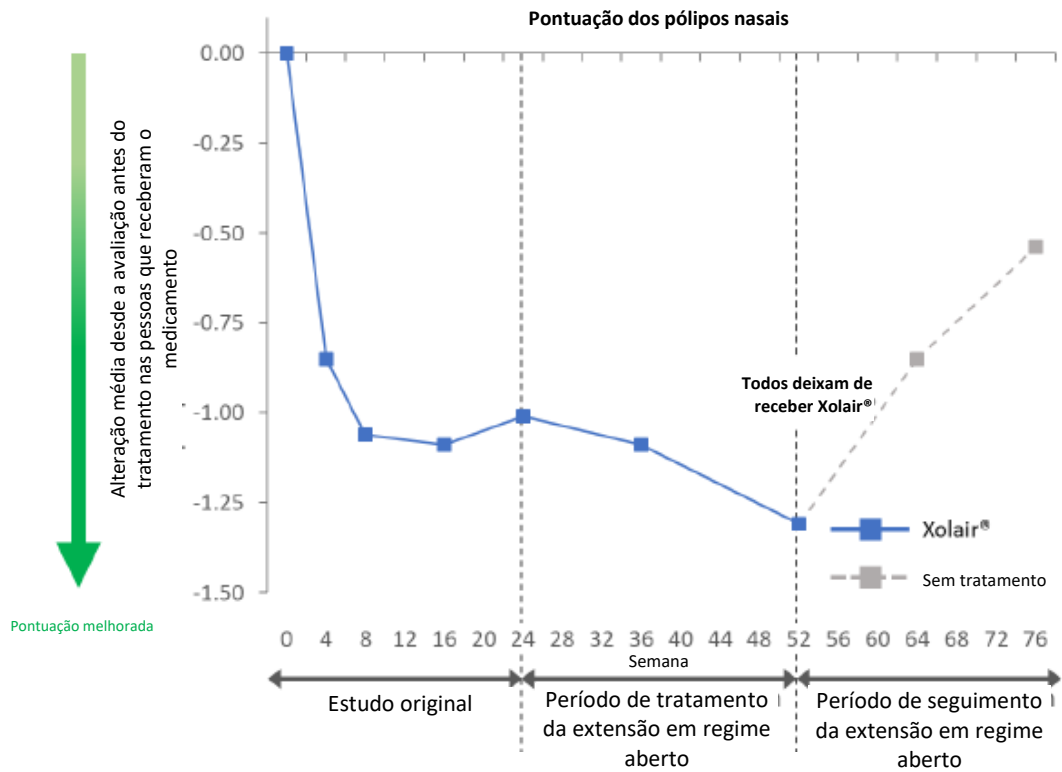


Pergunta 2: Quando as pessoas deixaram de receber o Xolair® durante o período de seguimento do estudo, quanto tempo duraram os benefícios do tratamento?

Os investigadores compararam as pontuações dos pólipos nasais das pessoas e as pontuações da congestão nasal obtidas durante o período de seguimento com as pontuações obtidas no final do período de tratamento. Pretendiam determinar em que medida é que as pontuações se tinham alterado depois de interrompido o tratamento.

Em média, as pessoas pioraram gradualmente em termos de congestão nasal e tamanho dos pólipos nasais depois de interromperem o tratamento (quadrados cinzentos). No entanto, as suas pontuações continuaram a ser melhores comparativamente com as obtidas antes de iniciarem o Xolair®.



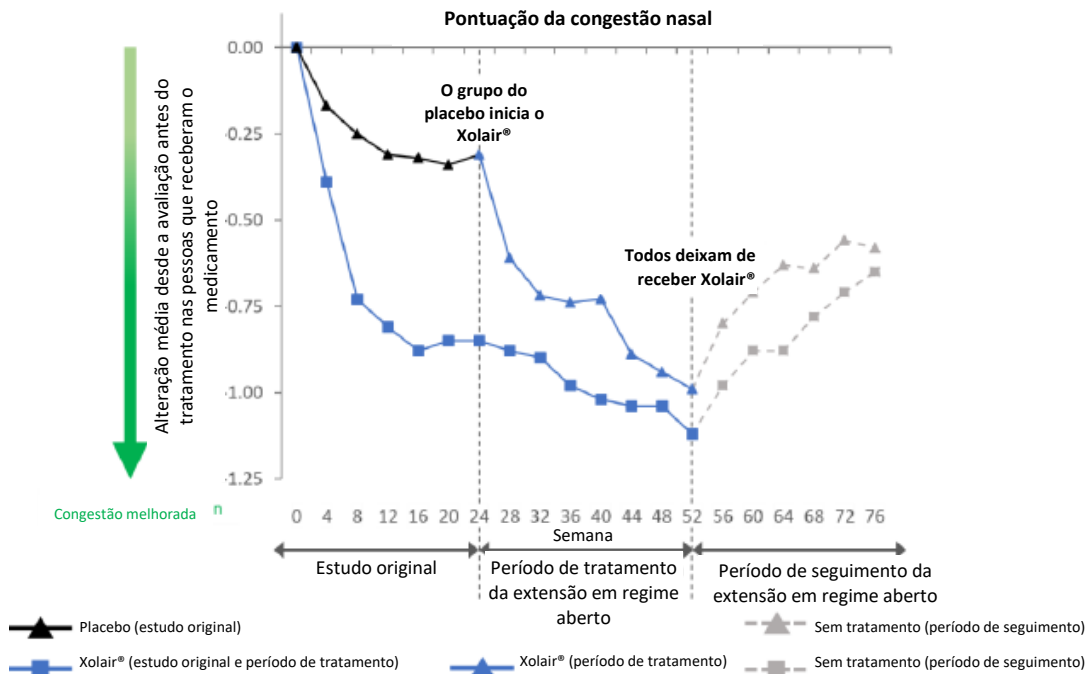


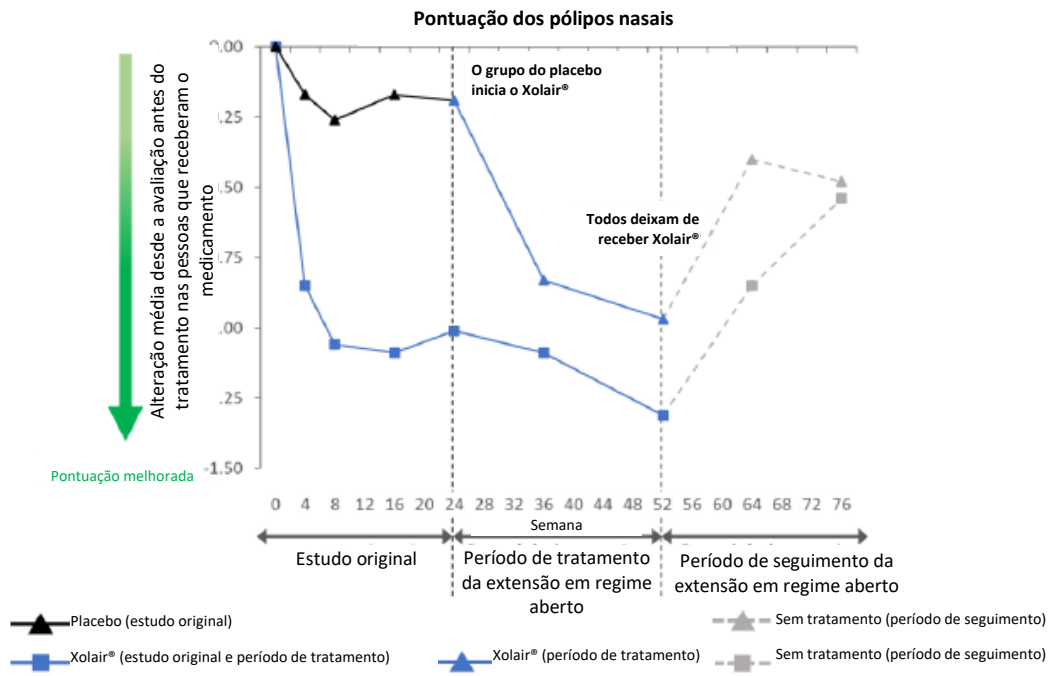
Pergunta 3: Como é que a congestão nasal e o tamanho dos pólipos nasais das pessoas que receberam placebo nos estudos originais responderam quando receberam Xolair® pela primeira vez durante este estudo?

Metade das pessoas que receberam Xolair® durante o período de tratamento deste estudo tinham recebido anteriormente placebo no estudo original. A outra metade das pessoas recebeu Xolair® durante o estudo original e durante este estudo. Os investigadores avaliaram as pontuações de congestão nasal e pontuações de pólipos nasais destes 2 grupos para comparar os benefícios do tratamento com Xolair® a longo prazo com os benefícios para os utilizadores pela primeira vez.

- Em média, as pessoas que receberam Xolair® pela primeira vez durante o período de tratamento deste estudo (triângulos azuis) apresentaram melhorias rápidas em termos de congestão nasal e tamanho dos pólipos nasais.
- Esta rápida melhoria foi semelhante à verificada em pessoas que receberam Xolair® pela primeira vez durante os estudos originais (quadrados azuis).
- Às 52 semanas, as pessoas que receberam Xolair® a longo prazo (quadrados azuis) apresentaram, em geral, melhores pontuações de congestão e de pólipos nasais comparativamente com as pessoas que receberam Xolair® pela primeira vez durante este estudo (triângulos azuis).

As pessoas revelaram melhorias na congestão nasal e no tamanho dos pólipos nasais independentemente do momento em que iniciaram o tratamento.



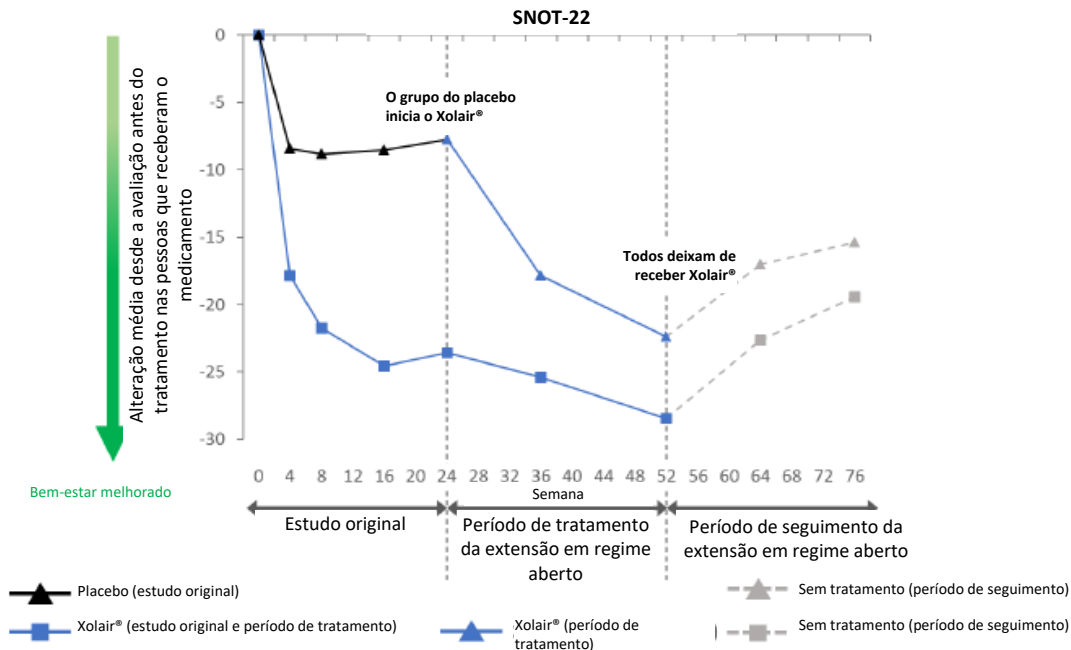


Pergunta 4: As pessoas com pólipos nasais revelaram uma melhoria contínua no seu bem-estar após o tratamento a longo prazo com Xolair®?

Os investigadores questionaram as pessoas sobre o seu bem-estar nas respetivas consultas clínicas durante este estudo, utilizando um questionário de 22 itens denominado “Teste de Resultados Sinonasais” (abreviadamente, SNOT-22). No questionário, as pessoas classificaram o impacto que os pólipos nasais tinham nos seus sintomas nasais, sintomas auditivos e do rosto, sintomas do sono e sintomas emocionais ao longo das 2 semanas anteriores. Cada sintoma era classificado como “Sem qualquer problema” (pontuação de 0), “Problema muito ligeiro” (pontuação de 1), “Problema ligeiro” (pontuação de 2), “Problema moderado” (pontuação de 3), “Problema grave” (pontuação de 4) ou “O pior problema possível” (pontuação de 5). Os investigadores calcularam as pontuações totais das pessoas em cada consulta clínica e compararam essa pontuação com a pontuação total obtida antes de receberem tratamento, para determinar a alteração no bem-estar desde o início do estudo. Uma diminuição na pontuação indica uma melhoria nos sintomas e no bem-estar.

- As pessoas que receberam Xolair® durante os estudos originais (quadrados azuis) apresentaram uma redução contínua no impacto dos sintomas no seu bem-estar durante o período de tratamento deste estudo.
- As pessoas que receberam placebo durante os estudos originais (triângulos azuis) apresentaram uma redução considerável no impacto dos sintomas no seu bem-estar após receber o Xolair® pela primeira vez durante o período de tratamento deste estudo.
- Quando as pessoas deixaram de receber Xolair® durante o período de seguimento deste estudo, os seus sintomas pioraram gradualmente, independentemente de quanto tempo tinham recebido tratamento (triângulos e quadrados cinzentos). No entanto, os seus sintomas e pontuações continuaram a ser melhores comparativamente com o verificado antes de iniciarem o Xolair®.

As pessoas relataram, tipicamente, uma melhoria no bem-estar durante o período de tratamento deste estudo. Isto verificou-se independentemente de terem recebido Xolair® nos estudos originais.



5. Quais foram os efeitos secundários?

Os efeitos secundários (também conhecidos como “reações adversas”) são problemas médicos indesejáveis (como uma dor de cabeça) que ocorrem durante o estudo. Durante este estudo, nenhum doente medicado com Xolair® sofreu um efeito secundário grave relacionado com o medicamento. Uma pessoa parou de tomar Xolair® devido a comichão (denominada “prurido”) relacionada com o medicamento. Uma pessoa foi diagnosticada com cancro da próstata, que não foi considerado como estando relacionado com o tratamento com Xolair®. Uma pessoa foi diagnosticada com hepatite autoimune, que não foi considerada como estando relacionada com o tratamento com Xolair®.

Não se verificaram acontecimentos indesejáveis ocorridos em mais de 5% das pessoas durante o período de tratamento deste estudo. O acontecimento mais frequente foi nasofaringite (inflamação do nariz e garganta), que ocorreu em 12 (4,8%) pessoas neste estudo.

No geral, o Xolair® foi bem tolerado neste estudo. A segurança foi consistente com os nossos conhecimentos da segurança do Xolair® quando utilizado em outras doenças (como asma e urticária).

Outros efeitos secundários

Pode encontrar informações sobre outros efeitos secundários (não apresentados nas secções acima) nos websites indicados no final deste resumo – consulte a secção 8.

6. Em que medida é que este estudo ajudou a investigação?

As informações aqui apresentadas são de um estudo de extensão em regime aberto de 249 pessoas com pólipos nasais que concluíram anteriormente os ensaios POLYP 1 ou POLYP 2. Os resultados estão a ajudar os investigadores a saber mais sobre os pólipos nasais e o Xolair®.

Nenhum estudo individual nos pode dizer tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. São necessárias muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos obtidos noutros estudos com o mesmo medicamento.

Isto significa que não deve tomar decisões apenas com base neste resumo – fale sempre com o seu médico antes de tomar quaisquer decisões quanto ao seu tratamento.

7. Existem outros estudos em curso ou planeados?

O estudo atual teve início em março de 2019 e terminou em março de 2020. Este resumo inclui os principais resultados do estudo até ter terminado em março de 2020. No momento da elaboração deste resumo (novembro de 2020), o estudo está concluído e não estão a ser recolhidas mais informações.

Atualmente não estão planeados outros estudos do Xolair® para o tratamento de pólipos nasais.

8. Onde posso encontrar mais informações?

Pode encontrar mais informações sobre este estudo nos websites indicados abaixo:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03478930>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03478930>

Pode encontrar mais informações sobre os estudos originais POLYP 1 e POLYP 2 nos websites indicados abaixo:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280550>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280537>

Quem posso contactar se tiver dúvidas sobre este estudo?

Se tiver mais perguntas depois de ler este resumo:

Se participou neste estudo e tiver dúvidas sobre os resultados:

- Fale com o médico ou a equipa do estudo no hospital ou clínica do estudo.

Se tiver perguntas sobre o seu próprio tratamento:

Fale com o médico responsável pelo seu tratamento.

- Contacte a F. Hoffman-La Roche de Basileia, Suíça, ou um representante na sua delegação local da Genentech (se estiver nos EUA) ou da Novartis (se estiver na Europa).

Quem organizou e pagou este estudo?

Este estudo foi organizado e pago pela Genentech, Inc., um membro do Roche Group, e pela Novartis Pharma AG.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: “Estudo de extensão em regime aberto do omalizumab em doentes com rinossinusite crónica com pólipos nasais”

O estudo também é conhecido como “Estudo de extensão de omalizumab em participantes com rinosinusite crónica com pólipos nasais”.

- O número do protocolo para este estudo é: WA40169.
- O identificador Clinicaltrials.gov para este estudo é: NCT03478930.
- O número Eudract para este estudo é: 2017-003450-16.