

Resultados do Estudo Clínico – Resumo para pessoas leigas

Um estudo chamado POLYP 1 para comparar Xolair® com placebo em pessoas com pólipos nasais que tenham inflamação contínua do nariz e seios nasais

Consulte o fim do resumo para o título completo do estudo.

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um ensaio clínico (chamado 'estudo' neste documento) – escrito para:

- membros do público e
- pessoas que participaram no estudo.

Este resumo baseia-se nas informações disponíveis até ao momento da sua redação (Dezembro de 2019). Podem agora ser conhecidas mais informações.

O estudo foi iniciado em novembro de 2017 e terminou em março de 2019. Este resumo apresenta os resultados completos do estudo até que este terminou, em março de 2019.

Nenhum único estudo pode dizer-nos 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 de outros 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 sobre o 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 são os efeitos secundários?
6. Como é que este estudo tem ajudado a investigação?
7. Existem planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

Obrigado às pessoas que participaram neste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os investigadores a responder a perguntas importantes sobre o crescimento de massas moles no interior do nariz (chamados pólipos nasais) e o medicamento do estudo.

Informações principais sobre este estudo

- Este estudo foi realizado para testar um medicamento (o “medicamento do estudo”) em pessoas com pólipos nasais que tenham inflamação contínua dos seios nasais e no interior do nariz.
- Neste estudo, as pessoas receberam o medicamento do estudo (chamado “Xolair[®]”) ou um medicamento fictício idêntico (chamado “placebo”). Foi decidido ao acaso que medicamento poderia ser administrado a cada pessoa.
- Este estudo incluiu 138 pessoas em 10 países.
- O estudo mostrou que as pessoas a receber Xolair[®] apresentaram menos congestão nasal em comparação com pessoas que receberam placebo.
- O tamanho dos pólipos nasais também foi reduzido em pessoas a receber Xolair[®] em comparação com pessoas a receber placebo.
- As pessoas a receber Xolair[®] também apresentaram melhorias no seu bem-estar e os seus sintomas afetaram-nas menos do que as pessoas a receber placebo.
- De modo geral, o Xolair[®] foi bem tolerado neste estudo e a segurança foi compatível com o nosso entendimento da segurança de Xolair[®] para outras doenças (tais como, asma e urticária espontânea/idiopática crónica).

1. Informações gerais sobre este estudo

Porque é que este estudo foi realizado?

Os pólipos nasais são crescimentos moles e indolores no interior do nariz. Podem desenvolver-se pólipos nasais em pessoas que têm inchaço (inflamação) a longo prazo do nariz e seios nasais, chamado “rinosinusite crónica”. Os seios nasais são um sistema ligado de espaços ocultos nos ossos do crânio e do rosto. Produzem muco para manter o interior do nariz húmido. Ao longo do tempo, se a inflamação não melhorar, algumas pessoas desenvolvem pólipos nasais.

As pessoas com pólipos nasais podem ter sintomas como:

- Congestão nasal (também chamada de nariz entupido ou congestionado);
- Corrimento nasal;
- Uma secreção verde ou amarela espessa que sai do nariz;
- Redução da capacidade de cheirar;
- Tosse;
- Dor facial.

Os medicamentos atuais para pessoas com pólipos nasais servem para reduzir o inchaço e os sintomas. Estes tratamentos geralmente incluem sprays nasais com esteroides, comprimidos de esteroides e antibióticos. No entanto, muitas pessoas continuam a ter sintomas que interferem com as suas vidas diárias e são necessários medicamentos melhores. Algumas pessoas precisam de cirurgia para remover pólipos nasais, mas esta não é uma solução permanente, pois muitas vezes os pólipos regressam.

Os cientistas descobriram que a inflamação nos pólipos nasais é semelhante à observada na asma, uma condição em que as vias respiratórias ficam sensíveis e inflamadas. Uma vez que a inflamação é semelhante, os cientistas estão a testar medicamentos existentes para asma como, por exemplo, Xolair®, para saber se também podem ajudar pessoas com pólipos nasais.

Qual é o medicamento do estudo?

Um medicamento chamado Xolair® (também conhecido como “omalizumab”) é o foco deste estudo. O Xolair® está aprovado para tratar a asma desde 2003 e urticária a longo prazo (uma condição chamada urticária idiopática/espontânea crónica) desde 2014.

- O Xolair® lê-se ‘zó – lér’.
- O omalizumab lê-se ‘ó – má – li – zu – mabe’.
- O Xolair® é um tipo de proteína chamada de anticorpo que funciona aderindo e bloqueando um segundo anticorpo, chamado IgE. O IgE normalmente causa sintomas alérgicos e inflamação alérgica. Quando o Xolair® bloqueia o IgE, isto pode reduzir os sintomas alérgicos e a inflamação alérgica.
- O Xolair® é administrado como injeção logo abaixo da pele a cada 2 ou 4 semanas.

O Xolair® foi comparado com um “placebo”.

- Lê-se ‘pla – ce – bu.’
- O placebo parece o Xolair®, mas não contém nenhum medicamento real. Isto significa que não tem nenhum efeito relacionado com o medicamento no organismo.
- O placebo é injetado debaixo da pele, tal como o Xolair®.
- Os investigadores compararam o Xolair® com um placebo, para examinar os benefícios e/ou efeitos secundários do Xolair®.

O que é que os investigadores querem saber?

Os investigadores realizaram este estudo para comparar Xolair® ao placebo, em pessoas com pólipos nasais para ver se o Xolair melhora os pólipos nasais e sintomas relacionados (consulte a Secção 4 “Quais são os resultados do estudo?”).

Também queriam descobrir quão seguro era o medicamento – verificando quantas pessoas apresentaram efeitos secundários ao tomar Xolair® ou um placebo durante este estudo (consulte a Secção 5 “Quais são os efeitos secundários?”).

As principais perguntas a que os investigadores gostariam de responder eram:

1. As pessoas com pólipos nasais apresentaram redução da congestão nasal após 24 semanas do tratamento com Xolair® em comparação com antes do tratamento?
2. As pessoas com pólipos nasais apresentaram pólipos nasais mais pequenos após 24 semanas do tratamento com Xolair® em comparação com antes do tratamento?

Outras perguntas que os investigadores queriam responder incluíam:

3. As pessoas com pólipos nasais apresentaram uma redução no impacto dos sintomas no seu bem-estar depois de tomarem os seus medicamentos?
4. As pessoas que tomaram o medicamento apresentaram algum efeito secundário e, em caso afirmativo, quais foram?

Que tipo de estudo foi este?

Este estudo foi um estudo de “Fase 3”. Isto significa que o Xolair® já tinha sido testado antes deste estudo num número **mais pequeno** de pessoas com pólipos nasais. Neste estudo, foi estudado um número **maior** de pessoas com pólipos nasais e receberam Xolair® ou um placebo.

O estudo foi “aleatorizado”. Isto significa que foi decidido ao acaso (como atirar uma moeda ao ar), utilizando um computador, que pessoas no estudo receberiam Xolair®. Neste estudo, 1 pessoa foi atribuída para receber Xolair® por cada pessoa atribuída para receber placebo.

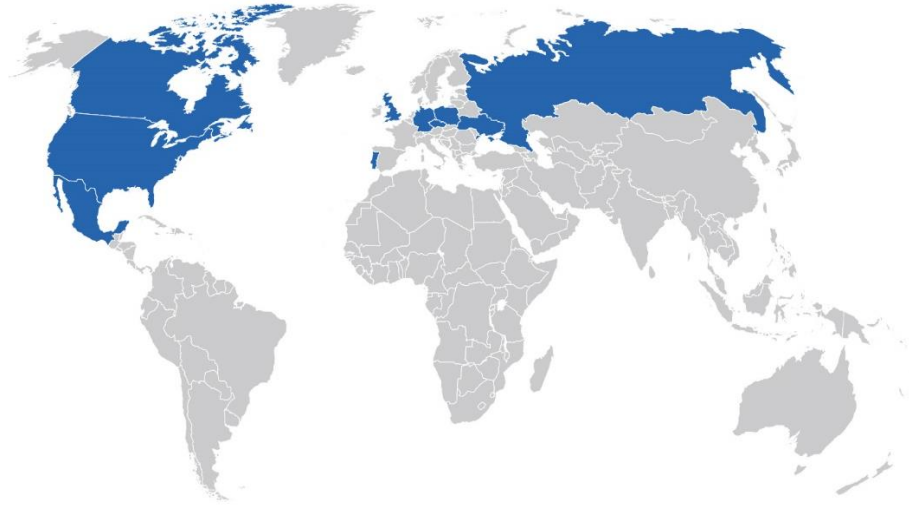
Este foi um estudo em “dupla ocultação”. Isto significa que, nem as pessoas a participar no estudo, nem os médicos do estudo tinham conhecimento de qual o medicamento que as pessoas estavam a tomar. A “ocultação” de um estudo é realizada para que possa ser alcançada uma avaliação razoável do tratamento, sem que as pessoas presumam que certos efeitos se devem ao medicamento que está a ser utilizado.

Quando e onde teve lugar o estudo?

O estudo foi iniciado em novembro de 2017 e terminou em março de 2019. Este resumo apresenta os resultados completos do estudo até que este terminou, em março de 2019.

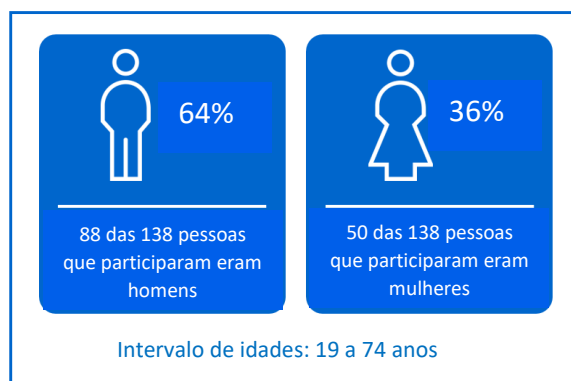
O estudo ocorreu em 37 centros do estudo em 10 países na América do Norte e Europa. O seguinte mapa mostra os países onde este estudo teve lugar.

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



2. Quem participou neste estudo?

Neste estudo, participaram 138 pessoas com pólipos nasais. Abaixo são fornecidas mais informações sobre as pessoas que participaram.



As pessoas **podiam** participar no estudo se tivessem todos os seguintes:

- Vários pólipos grandes em ambas as narinas.
- Sintomas de pólipos nasais que interferiam com o seu bem-estar.
- Congestão no nariz antes do estudo.
- Pelo menos um sintoma de secreção nasal (tal como, necessidade de assoar o nariz, ou sensação de gotejo na parte de trás da garganta) e/ou perda ou redução do olfato.
- Tratamento anterior com um spray nasal com esteroides durante pelo menos 4 semanas antes do estudo, que não funcionou. As pessoas tinham de continuar este tratamento durante o estudo.

As pessoas **não podiam** participar no estudo se tivessem qualquer um dos seguintes:

- Uma reação anterior ao Xolair®.
- Tratamento com certos medicamentos anti-inflamatórios para a asma ou determinados medicamentos que “desligam” o sistema imunitário.
- Cirurgia nasal ou dos seios nasais nos últimos 6 meses, incluindo cirurgia para remoção de pólipos nasais.
- Estados não controlados de hemorragia nasal, necessitando de cirurgia ou outro tratamento nos últimos 2 meses.
- Determinadas condições pulmonares ou do sistema imunitário ou outra condição médica grave.
- Tratamento com outro medicamento que poderia afetar os pólipos nasais.
- Uma infeção recente ou a longo prazo que tivesse obrigado a tratamento hospitalar, tratamento recente com antibiótico ou que o respetivo médico do estudo tenha determinado que não era permitido.
- Abuso de álcool ou drogas nos últimos 6 meses.

3. O que aconteceu durante o estudo?

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

Os braços de tratamento foram:

- **Xolair®** (o medicamento do estudo) – injetado debaixo da pele uma vez a cada 2 ou 4 semanas. A dose foi de 150–600 mg, dependendo do peso corporal da pessoa e quantidade de IgE no sangue.
- **Placebo** (medicamento fictício) – injetado debaixo da pele uma vez a cada 2 ou 4 semanas.

No início do estudo, foram seleccionadas 72 pessoas para receber Xolair® e foram seleccionadas 66 pessoas para receber placebo. Algumas pessoas decidiram não participar após terem sido seleccionadas, por isso, o número de pessoas que realmente concluíram o estudo foram:

- 69 pessoas no braço de Xolair®.
- 64 pessoas no braço de placebo.

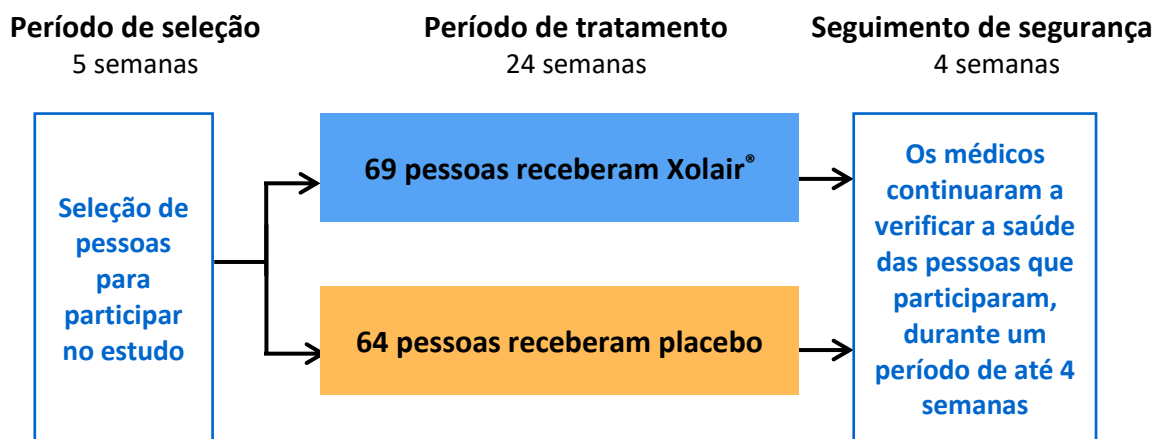
O estudo incluiu um período de seleção de 5 semanas (chamado “período de seleção”), um período de tratamento de 24 semanas (chamado de “período de tratamento”) e, em seguida, um período de 4 semanas, no qual as pessoas foram monitorizadas relativamente a quaisquer efeitos secundários (chamado “período de seguimento de segurança”).

O período de seleção ocorreu antes de as pessoas receberem o tratamento seleccionado; durante este período, tinham de realizar uma série de exames para ver se poderiam ser incluídas no estudo. Antes do período de seleção e a cada 4 a 8 semanas durante o período de tratamento, as pessoas tinham de realizar um procedimento onde um instrumento com uma câmara foi inserido no nariz, para avaliar a gravidade dos pólipos nasais (chamado “endoscopia nasal por vídeo”). Também lhes foi fornecido um dispositivo portátil durante o período de seleção, para que pudessem registar os respetivos sintomas nasais todos os dias durante o estudo.

As pessoas que passaram nesta seleção, entraram, então, no período de tratamento, onde receberam Xolair® a cada 2 ou 4 semanas ou um placebo, durante 24 semanas.

Após o fim do período de tratamento, as pessoas foram, então, seguidas durante mais 4 semanas para monitorizar quaisquer efeitos secundários.

O estudo foi já concluído e, portanto, não existem mais pessoas a serem tratadas com o medicamento do estudo. Consulte abaixo para ler mais informações sobre o que aconteceu no estudo.



As pessoas que concluíram o estudo atual e não apresentaram uma reação grave ao medicamento do estudo foram autorizadas a continuar num estudo de extensão em regime aberto, onde todas as pessoas receberam Xolair® durante 28 semanas e foram, então, seguidas durante mais 24 semanas. Em “regime aberto” significa que tanto os médicos como as pessoas irão saber que tratamento o doente está a receber. O objetivo deste estudo é avaliar o efeito do Xolair® durante um período de tempo mais longo e irá incluir pessoas que concluíram qualquer um dos estudos atuais (ou seja, POLYP 1 e POLYP 2).

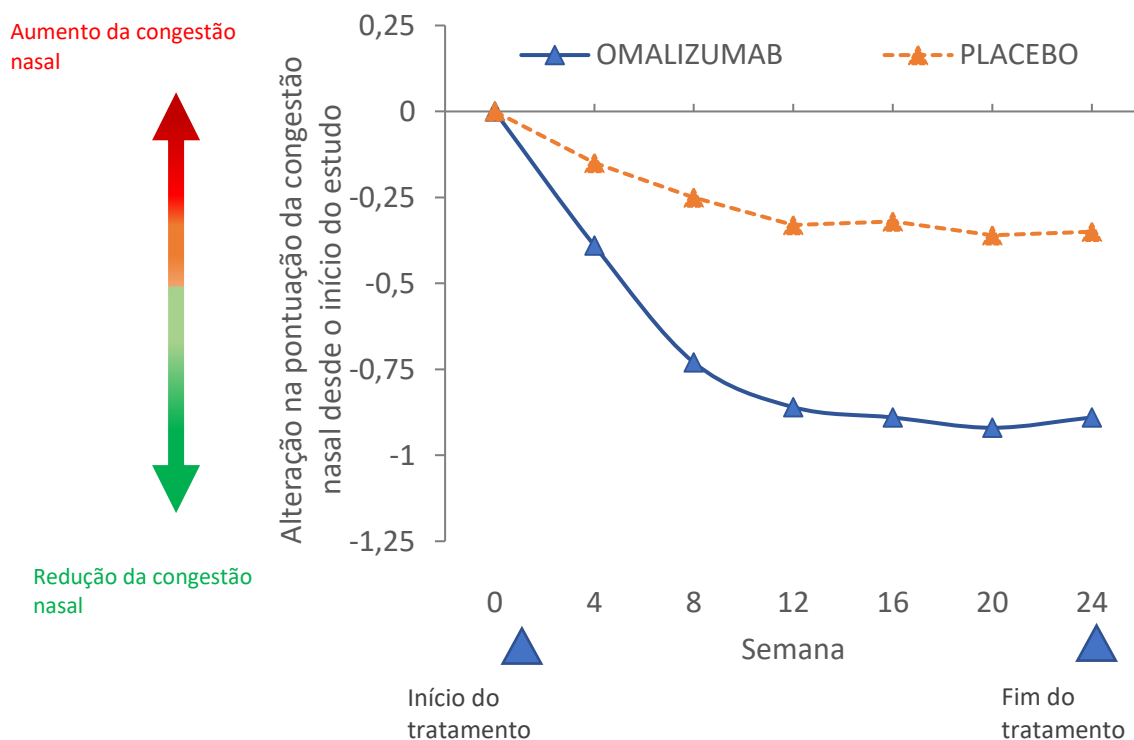
4. Quais foram os resultados do estudo nesta altura?

Pergunta 1: As pessoas com pólipos nasais apresentaram redução da congestão nasal após 24 semanas do tratamento com Xolair® em comparação com antes do tratamento?

As pessoas receberam um dispositivo portátil para avaliar a sua congestão nasal todas as manhãs registando uma resposta para a pergunta “sente o nariz congestionado”? – “não” (pontuação de 0), “ligeiramente” (pontuação de 1), “moderadamente” (pontuação de 2) ou “muito” (pontuação de 3). Os investigadores observaram a alteração na congestão nasal ao longo do estudo, comparando a pontuação diária média no fim do tratamento com a pontuação antes do tratamento (*Figura*). Esta foi uma comparação feita entre os braços de Xolair® e de placebo.

- As pessoas que receberam Xolair® apresentaram uma redução maior nos sintomas da congestão nasal em comparação com pessoas que receberam placebo.
- As pessoas apresentaram uma redução nos sintomas de congestão nasal logo na semana 4, que continuaram a melhorar até à semana 24 (fim do estudo).

As pessoas que receberam Xolair® apresentaram uma redução maior na congestão nasal em comparação com pessoas que receberam placebo.

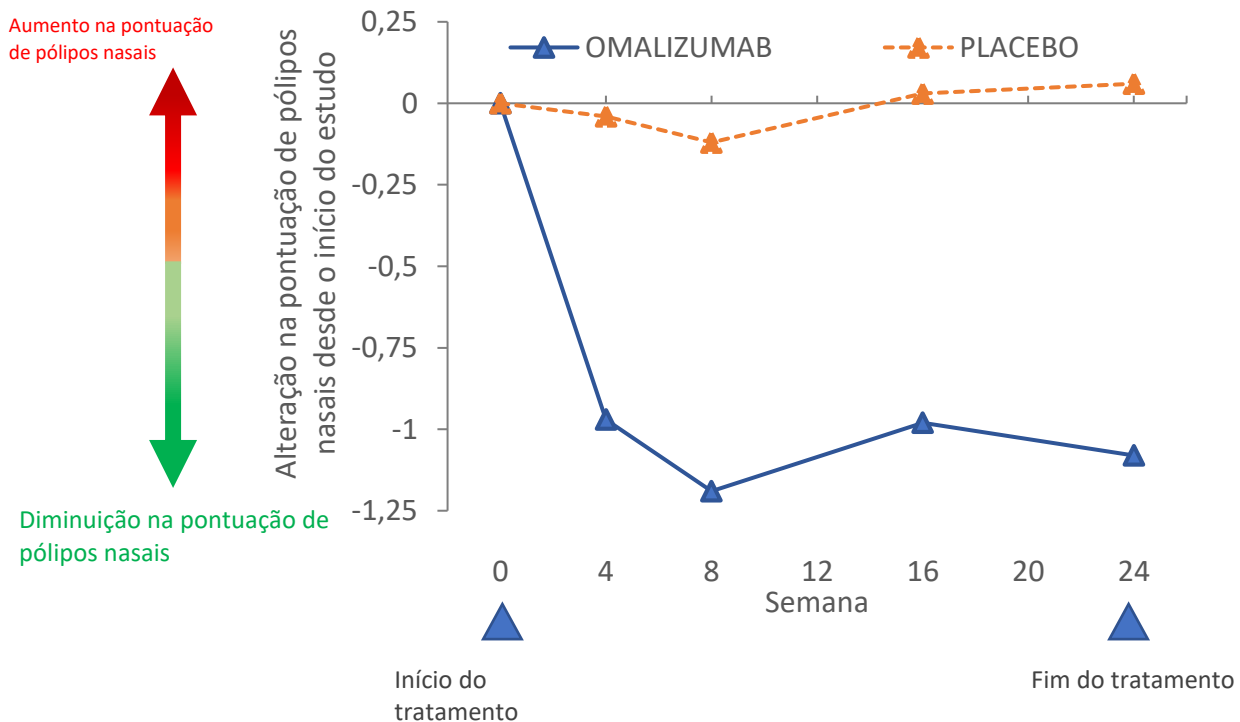


Pergunta 2: As pessoas com pólipos nasais apresentaram pólipos nasais mais pequenos após 24 semanas do tratamento com Xolair® em comparação com antes do tratamento?

Os investigadores também observaram se as pessoas apresentaram uma redução na pontuação de pólipos nasais após o tratamento, em comparação com antes do tratamento. Compararam esta pontuação entre os braços de Xolair® e de placebo. Para descobrir a pontuação de pólipos nasais, utilizaram um instrumento com uma câmara colocado no interior do nariz para medir o tamanho dos pólipos.

- As pessoas que receberam Xolair® apresentaram uma redução significativa na pontuação de pólipos nasais, enquanto que as pessoas que receberam placebo não apresentaram uma melhoria na pontuação de pólipos nasais.
- Em pessoas que receberam Xolair®, a redução na pontuação de pólipos nasais ocorreu logo na semana 4 e continuou até à semana 24 (fim do estudo).

As pessoas que receberam Xolair® apresentaram uma redução significativa no tamanho dos pólipos nasais, enquanto que as pessoas que receberam placebo não apresentaram uma melhoria no tamanho dos pólipos nasais.



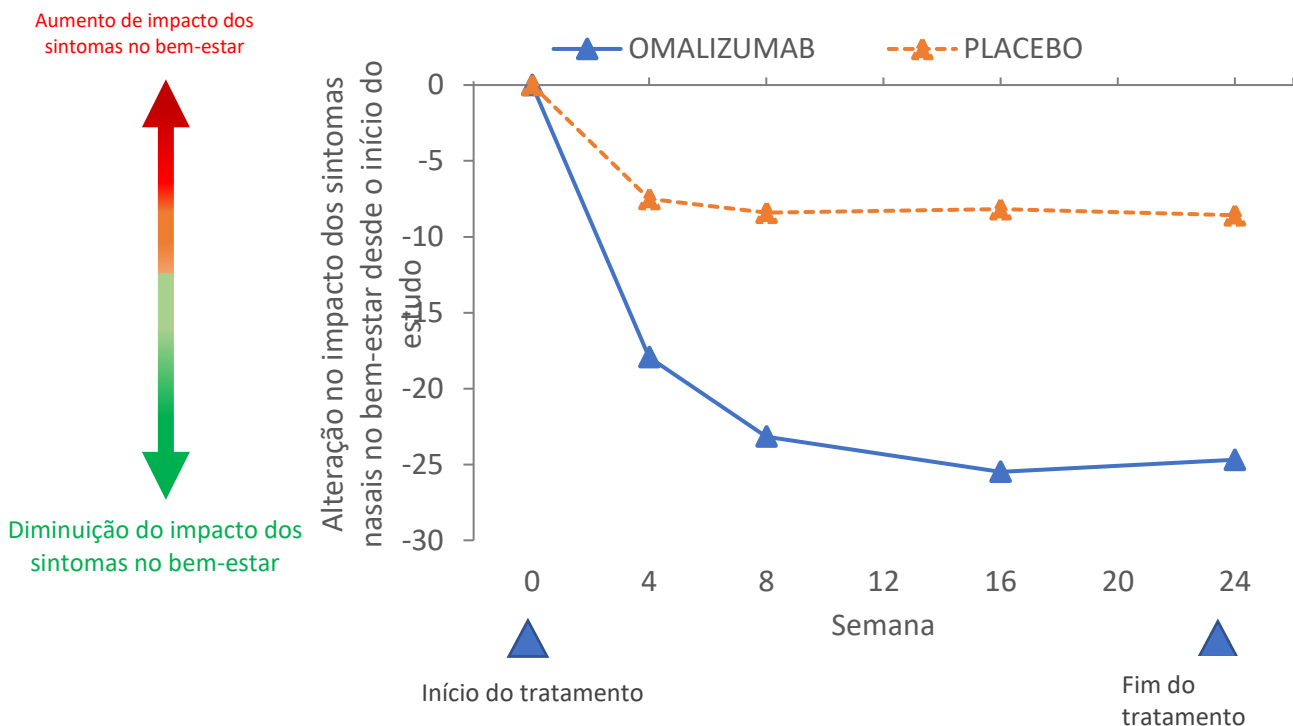
Pergunta 3: As pessoas com pólipos nasais apresentaram uma melhoria no impacto dos sintomas no bem-estar após 24 semanas do tratamento com Xolair® em comparação com antes do tratamento?

Os investigadores fizeram perguntas às pessoas nas consultas na clínica, durante o estudo, sobre o seu bem-estar. Estas incluíram o impacto dos sintomas dos pólipos nasais, tais como, corrimento nasal, necessidade de assoar o nariz, tosse e perda de olfato no seu bem-estar.

As pessoas utilizaram o respetivo dispositivo portátil para avaliar o efeito dos sintomas nasais no seu bem-estar ao longo das últimas 2 semanas – “sem problemas” (pontuação de 0), “problema muito ligeiro” (pontuação de 1), “problema ligeiro ou pequeno” (pontuação de 2), ou “problema moderado” (pontuação de 3), “problema grave” (pontuação de 4), ou “pior problema possível” (pontuação de 5). Os investigadores compararam a pontuação total em cada consulta de tratamento com a pontuação total antes do tratamento para avaliar a alteração no impacto dos sintomas no bem-estar desde o início do estudo (Figura). Esta foi uma comparação entre os braços de medicamento Xolair® e de placebo.

- As pessoas nos braços de Xolair® e de placebo comunicaram que os sintomas durante o estudo tiveram menos impacto no seu bem-estar do que antes do estudo.
- Estas melhorias foram maiores em pessoas a receber Xolair® do que em pessoas a receber placebo.
- As pessoas apresentaram uma melhoria no impacto dos sintomas no seu bem-estar logo na semana 4, que continuou até à semana 24 (fim do estudo) em pessoas a tomar Xolair®.

As pessoas que receberam Xolair® comunicaram que os seus sintomas tiveram menos impacto no seu bem-estar do que as pessoas que receberam placebo.



5. Quais são os efeitos secundários?

Os efeitos secundários (também conhecidos como “reações adversas”) são problemas médicos indesejados (como uma dor de cabeça) que acontecem durante o estudo.

Durante este estudo, nenhum doente a receber Xolair® apresentou um efeito secundário sério relacionado com o medicamento e nenhum doente parou de tomar Xolair® devido aos efeitos secundários. Os acontecimentos indesejáveis mais frequentes (> 5% das pessoas) que ocorreram durante o estudo foram:

- Asma: 3 (4,2%) pessoas a tomar Xolair® versus 10 (15,2%) pessoas a tomar placebo
- Dor de cabeça: 4 (5,6%) pessoas a tomar Xolair® versus 5 (6,1%) pessoas a tomar placebo
- Dores nas costas: 2 (2,8%) pessoas a tomar Xolair® versus 4 (6,1%) pessoas a tomar placebo
- Sinusite: 4 (5,6%) pessoas a tomar Xolair® versus 1 (1,5%) pessoa a tomar placebo

De modo geral, o Xolair® foi bem tolerado no estudo e a segurança foi semelhante ao que sabemos sobre a segurança de Xolair® para outras doenças (tais como asma e urticária espontânea/idiopática crónica).

Outros efeitos secundários

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

6. Como é que este estudo tem ajudado a investigação?

As informações apresentadas aqui são provenientes de um estudo com 138 pessoas com pólipos nasais. Os resultados estão a ajudar os investigadores a aprender mais sobre os pólipos nasais e o Xolair®.

Nenhum único estudo pode dizer-nos 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 de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isto significa que não deve tomar decisões apenas com base neste resumo. Fale sempre com seu médico antes de tomar quaisquer decisões sobre o seu tratamento.

7. Existem outros estudos em curso ou planeados?

Atualmente está em curso outro estudo que observa os efeitos e segurança de Xolair®.

- Um estudo de extensão em regime aberto está em curso no momento desta publicação. O objetivo deste estudo em regime aberto é avaliar o efeito do Xolair® durante um período mais longo e inclui pessoas que concluíram estudos de Fase 3 (ou seja, POLYP 1 e POLYP 2).

O estudo atual foi iniciado em novembro de 2017 e terminou em março de 2019. Este resumo inclui os resultados completos do estudo até ao fim do estudo, em março de 2019. No momento da redação deste resumo, o estudo foi já concluído e não estão a ser recolhidas mais informações.

8. Onde posso encontrar mais informações?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280550>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03280550>

Se quiser saber mais sobre os resultados deste estudo, o título completo do artigo científico relevante é: “Efficacy and Safety of Omalizumab in Patients with Nasal Polyposis: Results from Two, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trials (POLYP 1 and POLYP 2)” (Eficácia e Segurança de Omalizumab em Doentes com Pólipos Nasais: Resultados de dois estudos clínicos de Fase III, multicêntricos, aleatorizados, em dupla ocultação, controlados por placebo (POLYP 1 e POLYP 2)). Os autores do artigo científico são: P. Gevaert, T. A Omachi, J. Corren, J. Mullol, J. Han e outros.

Quem posso contactar se tiver perguntas sobre este estudo?

Se tiver mais perguntas depois de ler este resumo:

- Entre em contato com um representante da F. Hoffman-La Roche, localizada na Basileia, Suíça, ou com o escritório local da Genentech (se estiver nos EUA)/Novartis (se estiver na Europa).

Se participou neste estudo e tiver quaisquer perguntas sobre os resultados:

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

Se tiver perguntas sobre o seu próprio tratamento:

- Fale com o médico responsável pelo seu tratamento.

Quem organizou e pagou este estudo?

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

Título completo do estudo e qualquer outra informação identificadora

O título completo deste estudo é: “Ensaio clínico de Fase III, aleatorizado, multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, de omalizumab em doentes com rinosinusite crónica com pólipos nasais”.

O estudo é conhecido como “POLYP 1”.

- O número de protocolo para este estudo é: GA39688.
- O identificador no ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT03280550.
- O número EudraCT para este estudo é: 2017-001724-22.