



## Resultados do estudo clínico – Resumo para leigos

### Estudo para comparar o etrolizumabe ao placebo em pessoas com “colite ulcerativa”, uma doença de longo prazo em que a parte inferior do intestino está inflamada, que foram tratadas com inibidores do fator de necrose tumoral

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

#### Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico (chamado de “estudo” neste documento), escrito para:

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

Este resumo baseia-se nas informações conhecidas no momento da redação (outubro de 2021). Informações adicionais podem agora ser conhecidas.

O estudo teve início em maio de 2014 e terminou em abril de 2020. Este resumo foi escrito após o término do estudo.

Nenhum estudo único pode nos informar sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros com o mesmo medicamento.

- Isso significa que você não deve tomar decisões com base neste resumo—sempre fale com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.

#### Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre este estudo
2. Quem participou deste estudo?
3. O que aconteceu durante o estudo?
4. Quais foram os resultados do estudo?
5. Quais foram os efeitos adversos?
6. Como este estudo ajudou a pesquisa?
7. Há planos para outros estudos?
8. Onde posso encontrar mais informações?

#### Obrigado às pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre a medicação do estudo e uma doença de longo prazo chamada colite ulcerativa, uma doença inflamatória intestinal em que a parte inferior do intestino está inflamada.

## Principais informações sobre este estudo

Principais métodos	Principais constatações
<ul style="list-style-type: none"><li>● Este estudo foi realizado para comparar o medicamento do estudo, chamado “etrolizumabe”, com um placebo, que se parece com o medicamento do estudo, mas não continha nenhum medicamento real. O estudo examinou pessoas com colite ulcerativa depois de terem recebido tratamento com um ou mais fármacos inibidores do fator de necrose tumoral (ou TNF).</li><li>● Neste estudo, as pessoas receberam etrolizumabe ou placebo. Decidiu-se ao acaso, com uso de um computador, que tratamento cada pessoa recebeu.</li><li>● Este estudo incluiu 609 pessoas em 24 países.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● A principal constatação foi que mais pessoas que receberam etrolizumabe (2 de 10 pessoas) tiveram inflamação reduzida do intestino e sintomas de colite ulcerativa após 14 semanas de tratamento do que aqueles que receberam placebo (1 de 10 pessoas).</li><li>● Dentre as pessoas que originalmente apresentaram melhoras na inflamação e sintomas após o tratamento com etrolizumabe, um número semelhante de pessoas tratadas com etrolizumabe ou placebo apresentou melhora na inflamação e sintomas após 16 meses de tratamento (cerca de 2 em 10 pessoas).</li><li>● Na primeira parte do estudo, menos de 1% das pessoas (menos de 1 em 100 pessoas) que receberam etrolizumabe apresentaram efeitos adversos sérios que o médico do estudo considerou relacionados ao tratamento, em comparação com 0% das pessoas que receberam placebo.</li><li>● Na segunda parte do estudo, o número de pessoas cujos sintomas de colite ulcerativa e inflamação foram reduzidos após um tratamento mais longo foi semelhante entre as que receberam etrolizumabe e placebo.</li><li>● No momento da elaboração deste resumo, o estudo foi concluído. Nenhuma nova informação está sendo coletada.</li></ul>

## 1. Informações gerais sobre este estudo

### Por que este estudo foi realizado?

A colite ulcerativa é uma doença de longo prazo na qual a parte inferior do intestino se torna inflamada, causando a formação de úlceras. Pessoas com colite ulcerativa frequentemente têm diarreia com sangue, cólicas no estômago e a necessidade urgente de

---

evacuar. Esses sintomas dolorosos e debilitantes podem ocorrer no meio de sono, atividades sociais e outras atividades diárias.

Existem vários tratamentos disponíveis para colite ulcerativa:

- Medicamentos que reduzem a inflamação (“corticosteroides”)
- Medicamentos que reduzem a atividade geral do sistema imune (“imunossupressores”)
- Medicamentos que afetam apenas as células imunes que acredita-se causarem colite ulcerativa, portanto, há menos dano às células saudáveis (“terapias direcionadas”)
- Em pessoas com colite ulcerativa, esses medicamentos podem funcionar em curto prazo, mas em alguns pacientes podem parar de funcionar, assim os pesquisadores estão procurando novos medicamentos que trabalhem de outra forma e por mais tempo.

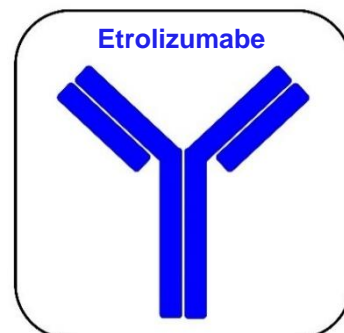
Este estudo analisou o etrolizumabe, que funciona de forma diferente no corpo do que os medicamentos existentes. Os médicos do estudo querem descobrir se o etrolizumabe foi eficaz em reduzir a inflamação e os sintomas da colite ulcerativa. Eles também querem descobrir até que ponto o etrolizumabe foi seguro.

---

### Qual é o medicamento do estudo?

Um medicamento chamado etrolizumabe foi o foco deste estudo.

- Pronuncia-se “e – tro – li – zu – ma – be”.
- O etrolizumabe é um tipo de proteína chamada de anticorpo. Ela funciona aderindo e bloqueando uma segunda proteína, chamada  $\beta 7$ . Pronuncia-se “beta sete”.
  - Ela impede o movimento de células inflamatórias para o intestino e diminui os processos inflamatórios no intestino.
- O etrolizumabe é administrado como uma injeção sob a pele.



O etrolizumabe foi comparado ao “placebo”.

- Pronuncia-se “pla - ce - bo.”
- O placebo parecia igual ao etrolizumabe, mas não continha nenhum medicamento real. Isso significa que não houve nenhum efeito relacionado ao medicamento no corpo.
- Os pesquisadores comparam o etrolizumabe com o placebo, de modo que ele possa mostrar quais benefícios ou efeitos colaterais são de fato causados pelo medicamento.

Para os fins deste estudo, o etrolizumabe e o placebo são chamados de “tratamentos”.

---

### O que os pesquisadores desejam descobrir?

Os pesquisadores realizaram este estudo para comparar o etrolizumabe com um placebo, para ver quão bem a medicação do estudo funcionou (consulte a seção 4, “Quais foram os resultados do estudo?”).

---

Eles também querem descobrir se a medicação foi segura, verificando quantas pessoas tiveram efeitos colaterais ao tomar cada uma das medicações durante este estudo (veja a seção 5, “Quais foram os efeitos colaterais?”).

**As principais perguntas que os pesquisadores desejavam responder foram:**

1. Quantas pessoas tiveram inflamação e sintomas de colite ulcerativa reduzidos após etrolizumabe ou placebo por 14 semanas?
2. Quantas pessoas tiveram inflamação e sintomas da colite ulcerativa reduzidos após um tratamento mais longo durante a parte 2 do estudo?
3. As pessoas que receberam etrolizumabe tiveram algum efeito colateral e, em caso afirmativo, o que foi?

---

### Que tipo de estudo foi esse?

Esse estudo foi um estudo de “fase 3”. Isso significa que o etrolizumabe foi testado em um número menor de pessoas com colite ulcerativa antes deste estudo (chamado de “estudo de fase 2”). Neste estudo de fase 3, um número maior de pessoas com colite ulcerativa recebeu etrolizumabe ou placebo. Isso foi para descobrir os efeitos colaterais do etrolizumabe e se o etrolizumabe reduziu a inflamação e os sintomas após tratamento de curto ou longo prazo.

O estudo foi “randomizado”. Isso significa que foi decidido ao acaso, como ao jogar cara ou coroa, se as pessoas no estudo receberiam etrolizumabe ou placebo. Isso foi feito por um computador.

Este foi um estudo “duplo-cego”. Isso significa que nem as pessoas que participaram do estudo nem os médicos do estudo, souberam se as pessoas receberam etrolizumabe ou placebo. “Caráter cego” de um estudo é realizado para que a pessoa não saiba qual tratamento está recebendo e qual efeito do tratamento esperar.

---

### Quando e onde o estudo aconteceu?

O estudo teve início em maio de 2014 e terminou em abril de 2020. Este resumo foi escrito após o término do estudo.

O estudo ocorreu em 184 centros de estudo, em 24 países da África, Ásia, Europa, Oriente Médio, América do Norte e América do Sul. O mapa a seguir mostra os países onde este estudo foi realizado.

- Argentina
- Austrália
- Áustria
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- República Tcheca
- Dinamarca
- França
- Alemanha
- Grécia
- Hungria
- Israel
- Itália
- Coreia
- Lituânia
- México
- Holanda
- Polónia
- Romênia
- Espanha
- Suíça
- Reino Unido
- EUA



## 2. Quem participou deste estudo?

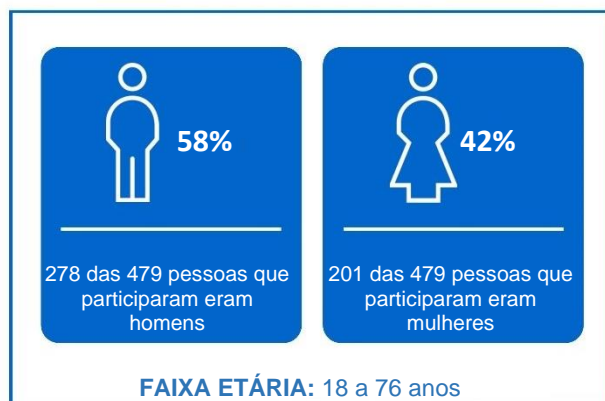
Houve duas partes deste estudo (consulte a seção 3, “O que aconteceu durante o estudo?”).

Na primeira parte, houve dois grupos de pessoas com colite ulcerativa.

- O grupo 1 consistiu em 130 pessoas com colite ulcerativa. Todas as pessoas sabiam que receberam etrolizumabe.
- O grupo 2 consistiu em 479 pessoas em caráter “cego”. Isso significa que eles não sabiam se receberam etrolizumabe ou placebo.

Os resultados relatados aqui se concentram no grupo 2.

As pessoas que participaram do estudo tinham entre 18 e 76 anos de idade. 278 das 479 pessoas (58%) eram homens e 201 das 479 pessoas (42%) eram mulheres.



Pessoas **poderiam** participar do estudo se:

- Tivessem de 18 a 80 anos de idade
- Tivessem sido diagnosticadas com colite ulcerativa moderada a grave mais de 3 meses antes do início do estudo
- Tinham recebido medicamentos anti-TNF em até 5 anos do início do estudo.

Pessoas **não poderiam** participar do estudo se tivessem:

- Histórico de determinados problemas no estômago e no intestino, como uma conexão anormal passada ou presente entre duas partes do intestino (chamada fístula) ou uma coleção dolorosa de pus (chamada abscesso) no abdômen, pólipos no cólon que parecessem ser cancerosos (displasia da mucosa do cólon), um intestino grosso estreito ou infecções como HIV, hepatite B ou C ou tuberculose (para evitar possíveis problemas de segurança)
- Recebido anteriormente certos medicamentos, como enemas ou supositórios de corticosteroides, preparações retais de 5-aminossalicilato, terapia anti-integrina (incluindo vedolizumabe ou natalizumabe) ou terapia com molécula antiadesão
- Feito cirurgia para tratar sua colite ulcerativa ou outros problemas de estômago ou intestino, incluindo cirurgia para remover parte do cólon para remover câncer (ressecção do cólon ou colectomia), ou cirurgia para desviar parte do intestino pela parede do abdômen (ileostomia ou colostomia).

### 3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas foram escolhidas ao acaso para receber um dos dois tratamentos. Os tratamentos foram selecionados aleatoriamente por um computador. As pessoas receberam os tratamentos no centro do estudo.

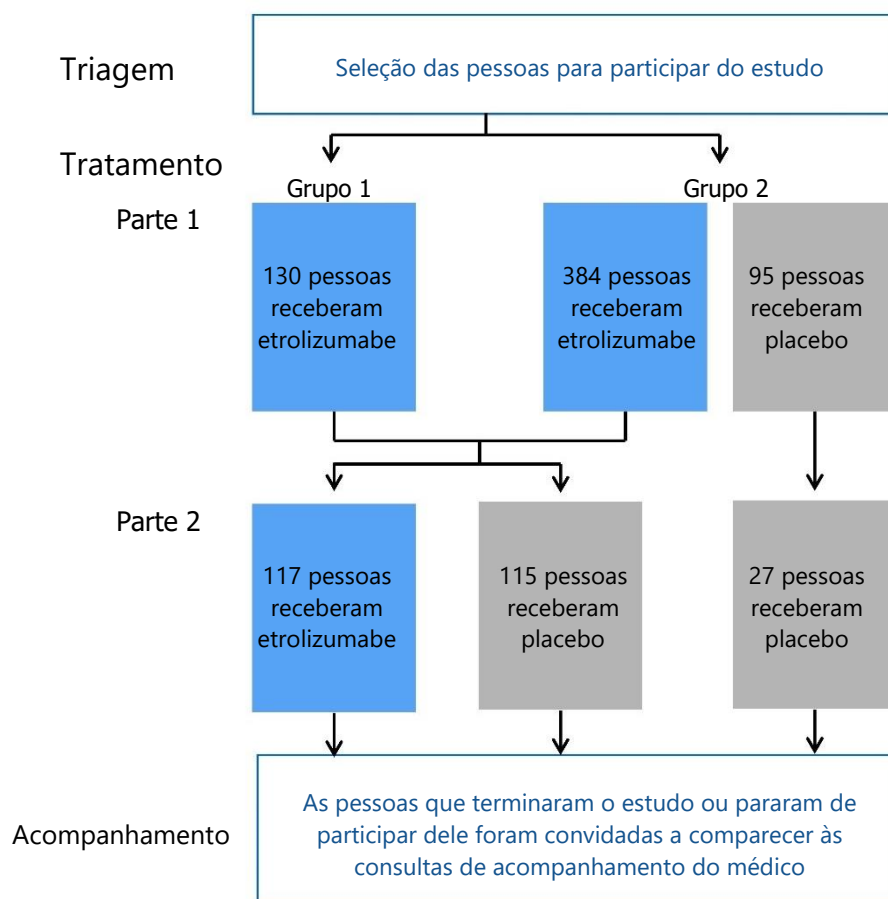
Os grupos de tratamento foram:

- **Grupo de etrolizumabe (a medicação do estudo):** 105 miligramas injetadas logo abaixo da pele uma vez a cada quatro semanas
- **Grupo de placebo:** injetado sob a pele a cada 4 semanas.

Houve duas partes neste estudo:

- **Parte 1: durou cerca de 3 meses (14 semanas)**
  - Pessoas receberam etrolizumabe (grupo 1)
  - Pessoas receberam etrolizumabe ou placebo (grupo 2)
- **Parte 2: durou cerca de 12 meses (52 semanas)**
  - Pessoas do grupo 1 e grupo 2 que receberam etrolizumabe e tiveram sua inflamação e sintomas reduzidos até o final da parte 1 receberam etrolizumabe ou placebo na parte 2 do estudo
  - Pessoas do grupo 2 que receberam placebo e tiveram sua inflamação e sintomas reduzidos até o final da parte 1 receberam placebo na parte 2 do estudo.

Quando o estudo terminou, as pessoas que participaram foram solicitadas a voltar ao seu centro de estudo para transferência para outro estudo, chamado estudo aberto, em que continuaram a receber etrolizumabe ou realizaram visitas de acompanhamento para verificar a saúde geral. Veja abaixo para ver mais informações sobre o que aconteceu no estudo.



## 4. Quais foram os resultados do estudo?

### Pergunta 1: Quantas pessoas apresentaram redução da inflamação e dos sintomas de colite ulcerativa após receberem etrolizumabe ou placebo por 14 semanas?

Na primeira parte do estudo, os pesquisadores observaram quantas pessoas apresentaram redução significativa da inflamação da colite ulcerativa e dos sintomas após o início do tratamento (cerca de 3 meses após o início do tratamento). Cerca de 2 em 10 pessoas (19%) que receberam etrolizumabe apresentaram redução significativa dos seus sintomas após o início do tratamento. Isso se compara com menos de 1 em 10 pessoas (6%) que receberam placebo.

**Na primeira parte do estudo, mais pessoas que receberam etrolizumabe apresentaram menos inflamação e melhora dos sintomas em comparação com aquelas que receberam placebo.**

## Questão 2: Quantas pessoas tiveram redução da inflamação e dos sintomas de colite ulcerativa após um tratamento mais longo durante a parte 2 do estudo?

---

Na segunda parte do estudo, os pesquisadores também observaram quantas pessoas apresentaram redução da inflamação e dos sintomas de colite ulcerativa após 16 meses de tratamento com etrolizumabe. As pessoas que receberam etrolizumabe na primeira parte do estudo e tiveram melhora nos sintomas foram randomizadas para etrolizumabe ou placebo. Cerca de 2 em 10 pessoas (24%) que receberam etrolizumabe em ambas as partes do estudo apresentaram redução da inflamação e dos sintomas de colite ulcerativa após um tratamento mais longo. Isto se compara com 2 em 10 pessoas (20%) que receberam etrolizumabe na primeira parte do estudo e placebo na segunda parte.

**Na segunda parte do estudo, o número de pessoas cujos sintomas de colite ulcerativa e inflamação foram reduzidos após um tratamento mais longo foi semelhante entre as que receberam etrolizumabe ou placebo.**

## 5. Quais foram os efeitos colaterais?

Os efeitos colaterais (também conhecidos como “reações adversas”) são problemas médicos indesejáveis (como dor de cabeça) que ocorrem durante o estudo.

- Apenas os efeitos colaterais que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com os tratamentos do estudo são descritos abaixo.

Os efeitos colaterais sérios e comuns estão listados nas seções a seguir.

### Efeitos colaterais sérios que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento

---

Um efeito colateral é considerado “sério” se for de risco à vida, necessitar de cuidados hospitalares ou causar problemas duradouros.

Durante a primeira parte deste estudo, menos de 1 em 100 pessoas (menos de 1%) no grupo 2 que receberam etrolizumabe apresentaram pelo menos um efeito colateral sério em comparação com 0 em 100 (0%) pessoas que receberam placebo. Os únicos efeitos colaterais sérios em pessoas que receberam etrolizumabe foram lábios inchados e infecção viral não especificada.

Durante a primeira parte do estudo, algumas pessoas decidiram parar de tomar a medicação por causa dos efeitos colaterais que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento do estudo.

- No grupo do etrolizumabe, menos de 1 em 100 pessoas (menos de 1%) no grupo 2 pararam de receber etrolizumabe devido a efeitos colaterais relacionados.
- No grupo de placebo, não houve pessoas no grupo 2 que interromperam o tratamento devido a efeitos colaterais relacionados.



Durante a segunda parte deste estudo, menos de 1 em 100 pessoas (menos de 1%) que receberam etrolizumabe em ambas as partes do estudo apresentaram um efeito colateral sério. O efeito colateral sério foi pneumonia.

Nas pessoas que receberam etrolizumabe na primeira parte do estudo e placebo na segunda parte, cerca de 3 em 100 pessoas (3%) apresentaram um efeito colateral sério. Esses efeitos colaterais foram uma infecção gastrointestinal bacteriana conhecida como *Clostridium difficile*, uma infecção viral conhecida como citomegalovírus, pneumonia e inchaço das pernas ou das mãos.

Nenhuma pessoa que recebeu placebo em ambas as partes do estudo apresentou um efeito adverso sério.

Durante a segunda parte do estudo, algumas pessoas decidiram parar de tomar a medicação por causa dos efeitos colaterais que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento do estudo.

- Nas pessoas que receberam etrolizumabe em ambas as partes do estudo, menos de 1 em 100 pessoas (menos de 1%) pararam de receber etrolizumabe devido a efeitos colaterais relacionados.
- Nas pessoas que receberam etrolizumabe na primeira parte do estudo e placebo na segunda parte, ninguém parou de receber tratamento devido a efeitos colaterais relacionados.
- Nas pessoas que receberam placebo em ambas as partes do estudo, 1 em 27 pessoas (4%) parou de receber o tratamento devido a efeitos colaterais relacionados.

### **Efeitos colaterais mais comuns que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento**

---

Na primeira parte deste estudo, cerca de 15 em cada 100 pessoas (15%) que receberam etrolizumabe no grupo 2 tiveram um efeito colateral que não foi considerado sério em comparação com cerca de 16 em 100 (16%) pessoas que receberam placebo.

Os efeitos colaterais mais comuns em pessoas que receberam etrolizumabe no grupo 2 foram dor de cabeça, tontura, dor nas articulações, vermelhidão no local da injeção, coceira na pele e náusea. Os efeitos colaterais mais comuns em pessoas que receberam placebo no grupo 2 foram vermelhidão na pele no local da injeção e dor de cabeça.

Na segunda parte deste estudo, cerca de 21 em cada 100 pessoas (21%) que receberam etrolizumabe em ambas as partes do estudo apresentaram pelo menos um efeito colateral que não foi considerado sério. Os efeitos adversos mais comuns nesse grupo foram vermelhidão na pele no local da injeção e erupção cutânea.

Nas pessoas que receberam etrolizumabe na primeira parte do estudo e placebo na segunda parte, cerca de 19 em 100 pessoas (19%) apresentaram pelo menos um efeito colateral que não foi considerado sério. O efeito colateral mais comum nesse grupo foi coceira na pele, dor torácica não relacionada a problemas cardíacos, vermelhidão no local da injeção, resfriado e dor de cabeça.

Em pessoas que receberam placebo em ambas as partes do estudo, cerca de 22 de 100 pessoas (22%) apresentaram pelo menos um efeito colateral que não foi considerado sério.

Os efeitos colaterais mais comuns nesse grupo foram dor de cabeça e vermelhidão no local da injeção.

## Outros efeitos adversos

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não mostrados nas seções acima, como efeitos colaterais que os médicos não consideraram estar relacionados ao etrolizumabe) nos sites listados no final deste resumo – veja a seção 8 (“Onde eu posso encontrar mais informações?”).

## 6. Como este estudo ajudou a pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo de 609 pessoas com colite ulcerativa. Esses resultados ajudaram os pesquisadores a aprender mais sobre a colite ulcerativa e o etrolizumabe.

Nenhum estudo único pode nos informar sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muitas pessoas em muitos estudos para descobrir tudo que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros com o mesmo medicamento.

Isso significa que você não deve tomar decisões com base neste resumo—sempre fale com o seu médico antes de tomar qualquer decisão sobre seu tratamento.

## 7. Há planos para outros estudos?

No momento da elaboração deste resumo, o estudo foi concluído e nenhuma informação adicional está sendo coletada. A principal constatação deste estudo foi que mais pessoas que receberam etrolizumabe (2 em 10 pessoas) tiveram redução da inflamação do intestino e dos sintomas após 14 semanas de tratamento do que aqueles que receberam placebo (1 em 10 pessoas). Dentre as pessoas que originalmente apresentaram melhoras na inflamação e sintomas após o tratamento com etrolizumabe, um número semelhante de pessoas tratadas com etrolizumabe ou placebo apresentou melhora na inflamação e sintomas após 16 meses de tratamento (cerca de 2 em 10 pessoas).

Outros estudos de fase 3 que avaliam a segurança e os efeitos do etrolizumabe em pessoas com colite ulcerativa que não receberam inibidores de TNF (como infliximabe) ocorreram.

Atualmente, os pesquisadores estudam etrolizumabe em adultos com doença de Crohn.

## 8. Onde posso encontrar mais informações?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02100696>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004278-88/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>.

## **Quem eu posso contatar se tiver dúvidas sobre este estudo?**

---

Se você tiver outras perguntas depois de ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato: <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>
- Contate um representante no seu escritório local da Roche.

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

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

Se você tiver dúvidas sobre seu próprio tratamento:

- Converse com o médico responsável pelo seu tratamento.

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

---

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

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

---

O título completo deste estudo é: “Estudo de eficácia e segurança do etrolizumabe em participantes com colite ulcerativa que foram anteriormente expostos a inibidores do fator de necrose tumoral (TNF)”.

O estudo é conhecido como "HICKORY".

- O número do protocolo deste estudo é: GA28950.
- O identificador no ClinicalTrials.gov deste estudo é: NCT02100696.
- O número EudraCT deste estudo é: 2013-004278-88