

## Resultados do ensaio clínico – resumo para leigos

### Estudo para comparar a segurança e a eficácia entre etrolizumabe e placebo em pessoas com “colite ulcerativa”, uma crônica em que a parte inferior do intestino está inflamada

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

#### Sobre este resumo

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

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

Este resumo baseia-se nas informações conhecidas no momento da redação (novembro de 2021). É possível que agora existam mais informações.

O estudo começou em agosto de 2014 e terminou em junho de 2020. Este resumo foi redigido após o término do estudo.

Nenhum estudo isolado pode nos informar sobre todos os riscos e benefícios de um medicamento. Para entender tudo o que precisamos, é necessário envolver muitas pessoas em vários estudos. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos resultados de outros estudos com o mesmo medicamento.

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

#### Conteúdo do resumo

1. Informações gerais sobre o estudo
2. Quem participou do 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. Há planos para outros estudos?
8. Onde encontro mais informações?

#### Agradecemos às pessoas que participaram deste estudo

As pessoas que participaram ajudaram os pesquisadores a responder a perguntas importantes sobre o medicamento do estudo e sobre uma doença crônica chamada “colite ulcerativa”, que é uma doença inflamatória intestinal em que a parte inferior do intestino está inflamada.

## Principais informações sobre este estudo

Principais métodos	Principais achados
<ul style="list-style-type: none"><li>● Este estudo foi realizado para comparar o medicamento do estudo (etrolizumabe) com um placebo, que se parece com o medicamento do estudo, mas que não continha nenhum medicamento real, em pessoas com colite ulcerativa. O estudo também analisou se o etrolizumabe era seguro.</li><li>● Neste estudo, as pessoas receberam etrolizumabe ou placebo. O tratamento que cada pessoa recebeu foi determinado aleatoriamente, utilizando um computador.</li><li>● Este estudo incluiu 359 pessoas em 24 países.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● O principal achado do estudo foi que, após 1 ano de tratamento, o número de pessoas com colite ulcerativa que apresentaram redução na inflamação e nos sintomas foi, em geral, semelhante entre pessoas que receberam etrolizumabe (30 de 100) e pessoas que receberam placebo (21 de 100).</li><li>● Uma pessoa que recebeu etrolizumabe em ambas as partes do estudo teve um efeito colateral sério (um abscesso retal) que o médico do estudo considerou estar relacionado ao uso do medicamento do estudo, seja etrolizumabe ou placebo.</li><li>● No momento da redação deste resumo, o estudo já estava concluído. Não há novas informações sendo coletadas.</li></ul>

## 1. Informações gerais sobre este estudo

### Por que este estudo foi realizado?

A colite ulcerativa é uma doença crônica em que parte inferior do intestino fica inflamada, causando a formação de úlceras. Pessoas com colite ulcerativa frequentemente apresentam diarreia com sangue, cólicas abdominais e urgência para evacuar. Esses sintomas dolorosos e debilitantes podem atrapalhar o sono, atividades sociais e outras atividades diárias.

Existem diferentes tipos de medicamentos disponíveis para ajudar a tratar a colite ulcerativa e seus sintomas. Esses medicamentos geralmente não funcionam para todas as pessoas, ou não funcionam por muito tempo em algumas pessoas que têm colite ulcerativa. Por essa razão, pesquisadores estão procurando novos medicamentos que funcionem de outras formas.

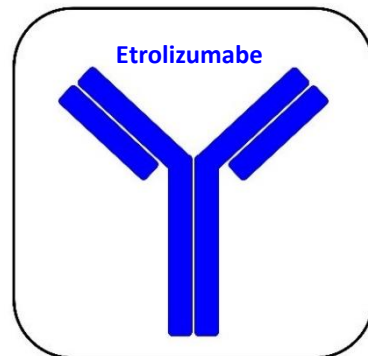
Este estudo analisou o etrolizumabe, que age no corpo de uma forma diferente em comparação aos medicamentos existentes. Os médicos do estudo queriam entender se etrolizumabe poderia reduzir os sintomas da colite ulcerativa. Eles também queriam identificar se o etrolizumabe era seguro.

## Qual era o medicamento do estudo?

---

Um medicamento chamado “etrolizumabe” foi o foco deste estudo.

- A pronúncia é “e-tro-li-zu-má-be”.
- O etrolizumabe é um tipo de proteína chamada de “anticorpo”. Ela funciona ligando-se e bloqueando uma segunda proteína chamada “ $\beta 7$ ”. A pronúncia é “bé-ta-se-te”.
  - Esta reação impede a movimentação das células inflamatórias para o intestino e diminui os processos inflamatórios que acontecem no intestino.
- O etrolizumabe é administrado como uma injeção sob a pele.



O etrolizumabe foi comparado a um “placebo”.

- Pronuncia-se “pla-cê-bo.”
- O placebo era similar ao etrolizumabe, mas não continha nenhum medicamento real. Isso significa que não causava nenhum efeito relacionado ao medicamento no corpo.
- Os pesquisadores compararam etrolizumabe com o placebo para demonstrar quais benefícios ou efeitos colaterais eram realmente causados pelo medicamento.

## O que os pesquisadores queriam entender?

---

Os pesquisadores fizeram este o estudo para identificar se o etrolizumabe funcionava bem em comparação com o placebo (consulte a seção 4, “Quais foram os resultados do estudo?”).

Eles também queriam entender se o etrolizumabe era seguro, estudando quantas pessoas apresentavam efeitos colaterais quando recebiam cada um dos medicamentos durante o estudo (consulte a seção 5, “Quais foram os efeitos colaterais?”).

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

1. Dentre as pessoas que tiveram redução da inflamação e dos sintomas de colite ulcerativa na semana 10, quantas ainda apresentaram redução da inflamação e dos sintomas depois de mais 1 ano de tratamento?
2. As pessoas que receberam etrolizumabe tiveram algum efeito colateral e, nesse caso, quais foram eles?

## Que tipo de estudo foi este?

---

Este foi um estudo de “fase 3”. Isso significa que a eficácia e a segurança de etrolizumabe foram testadas em um número menor de pessoas com colite ulcerativa antes deste estudo (em um estudo chamado de “fase 2”). Neste estudo de fase 3, um número maior de pessoas com colite ulcerativa recebeu etrolizumabe ou placebo. Isso foi feito para identificar os efeitos colaterais de etrolizumabe e ver se este medicamento reduzia a inflamação e os sintomas.

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

A **parte 1** do estudo foi a parte “aberta”, de 10 semanas. Aberta significa que tanto as pessoas que participaram do estudo quanto os médicos do estudo, sabiam quais tratamentos as pessoas estavam recebendo. Essa parte do estudo teve como objetivo descobrir se etrolizumabe reduzia a inflamação e os sintomas em pessoas com colite ulcerativa. As pessoas podiam continuar na **parte 2** do estudo se o etrolizumabe tivesse reduzido a inflamação e os sintomas.

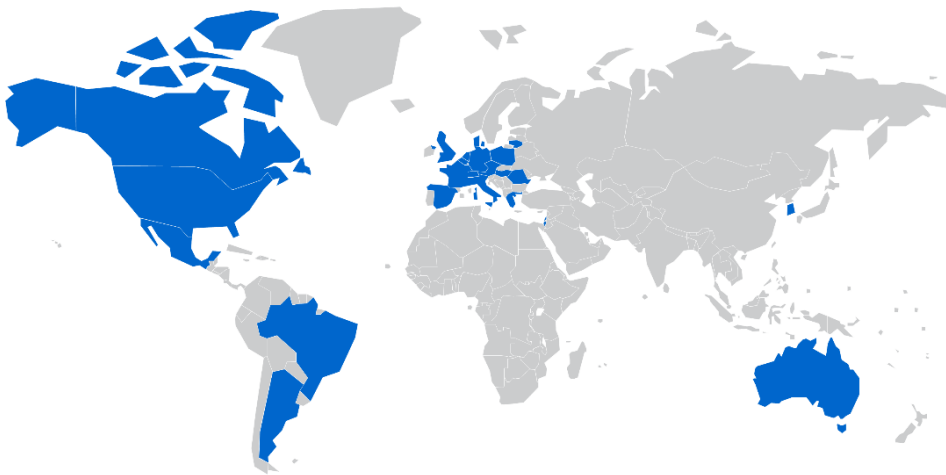
A **parte 2** do estudo foi o estudo “duplo-cego” de 52 semanas. Isso significa que nem as pessoas que participaram do estudo nem os médicos sabiam quais tratamentos as pessoas estavam recebendo. O “caráter cego” de um estudo é aplicado para que a pessoa não saiba qual tratamento está recebendo e qual efeito deve esperar do tratamento. Essa parte do estudo foi feita para descobrir se as pessoas ainda apresentavam redução da inflamação e dos sintomas depois de um ano adicional de tratamento.

### Quando e onde o estudo aconteceu?

---

O estudo começou em agosto de 2014 e terminou em junho de 2020. Este resumo foi redigido após o término do estudo.

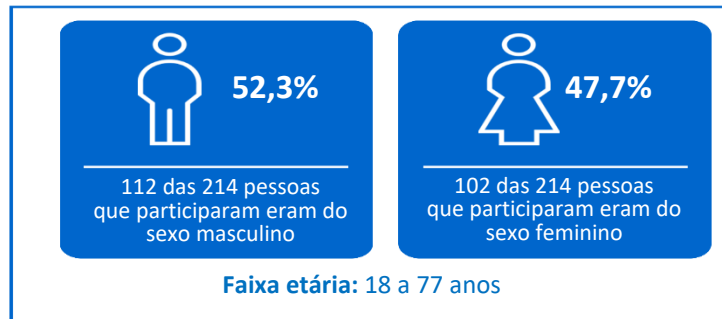
O estudo ocorreu em 111 centros de estudo localizados em 24 países da região Ásia-Pacífico, Europa, América do Norte e América do Sul. O mapa a seguir mostra os países onde o estudo foi realizado.



- Argentina
- Austrália
- Áustria
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- República Tcheca
- Dinamarca
- França
- Alemanha
- Grécia
- Hungria
- Israel
- Itália
- (República da) Coreia
- Lituânia
- México
- Países Baixos
- Polônia
- Romênia
- Espanha
- Suíça
- Reino Unido
- Estados Unidos

## 2. Quem participou deste estudo?

Neste estudo, 359 pessoas com colite ulcerativa participaram da **parte 1** e 214 pessoas continuaram na **parte 2**. Abaixo há mais informações sobre as pessoas que participaram da **parte 2** do estudo.



As pessoas **poderiam** participar do estudo se:

- Tivessem entre 18 e 80 anos de idade
- Tivessem sido diagnosticadas com colite ulcerativa mais de 3 meses antes do início do estudo
- Nunca tivessem recebido inibidores do fator de necrose tumoral (abreviado como “TNF”, do inglês “tumor necrosis factor”) (como o infliximabe).

As pessoas **não poderiam** participar do estudo se:

- Tivessem histórico de determinados problemas no estômago e no intestino, como ligação anormal anterior ou presente entre partes do intestino (chamada de “fístula”), acúmulo doloroso de pus (chamado de “abscesso”) no abdômen, pólipos no cólon que pareçam ser cancerosos (displasia da mucosa colônica), estreitamento do intestino grosso ou infecções como HIV, hepatite B ou C ou tuberculose (para evitar possíveis problemas de segurança)
- Tivessem feito uso anterior de alguns medicamentos, como enemas ou supositórios de corticosteroides, preparações de 5-aminossalicilato por via retal, terapia anti-TNF (incluindo infliximabe) ou terapia anti-integrina (incluindo vedolizumabe ou natalizumabe)
- Cirurgia para tratar a colite ulcerativa ou outros problemas no estômago ou intestino, incluindo cirurgia para remover parte do cólon para retirada de câncer (ressecção colônica ou colectomia) ou cirurgia para desviar parte do intestino através da parede do abdômen (ileostomia ou colostomia).

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

Este estudo teve duas partes. Na **parte 1**, todas as pessoas receberam etrolizumabe. Na **parte 2**, as pessoas foram selecionadas ao acaso para receber um dos dois tratamentos: etrolizumabe ou placebo. A administração dos tratamentos na **parte 2** foi selecionada de forma aleatória por um computador. As pessoas receberam os tratamentos no centro de estudo.

#### **Parte 1: durou cerca de 2,5 meses (10 semanas)**

O grupo de tratamento foi:

- **Grupo etrolizumabe (o medicamento do estudo):** 105 miligramas injetados sob a pele a cada 4 semanas.
  - Todas as pessoas (359) receberam etrolizumabe.

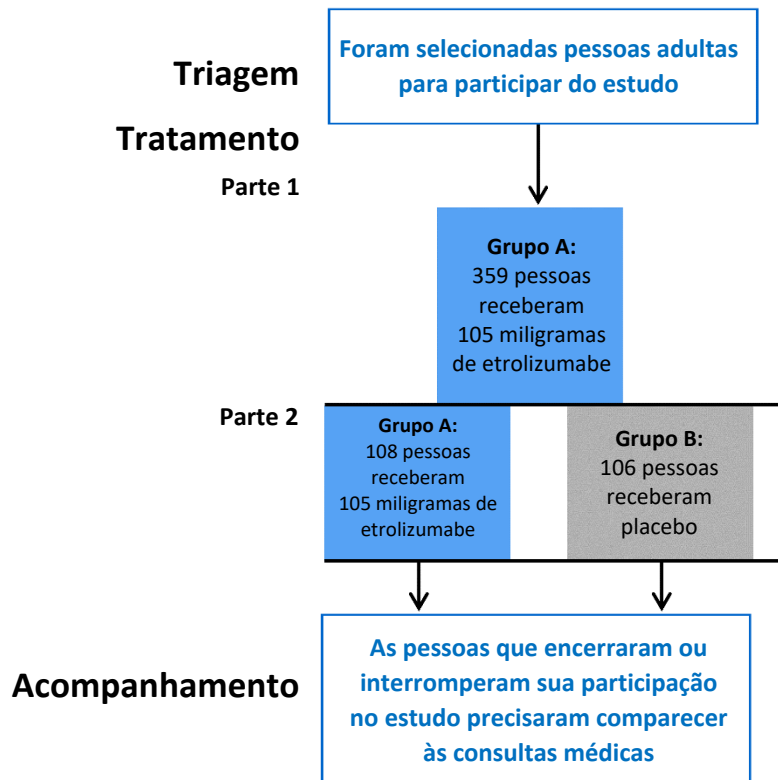
#### **Parte 2: durou cerca de 12 meses (52 semanas)**

Apenas pessoas que apresentaram redução da inflamação e dos sintomas no final da **parte 1** (214 pessoas) permaneceram no estudo para a **parte 2**.

Os grupos de tratamento foram:

- **Grupo etrolizumabe (medicamento do estudo):** 105 miligramas injetados sob a pele a cada 4 semanas.
  - 108 pessoas foram atribuídas aleatoriamente para esse grupo.
- **Grupo placebo:** injetado sob a pele a cada 4 semanas.
  - 106 pessoas foram atribuídas aleatoriamente para esse grupo.

Os participantes compareceram no centro de estudo para receber seus tratamentos por até 62 semanas. Quando o estudo terminou, os participantes precisavam voltar ao seu centro de estudo para serem transferidos para outro estudo, chamado estudo aberto, no qual continuaram a receber etrolizumabe ou passaram por visitas de acompanhamento para verificar sua saúde geral. Confira abaixo mais informações sobre o que aconteceu no estudo.



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

**Dentre as pessoas que apresentaram redução da inflamação e dos sintomas de colite ulcerativa na semana 10, quantas ainda apresentaram redução da inflamação e dos sintomas depois de mais 1 ano de tratamento?**

Os pesquisadores observaram o número de pessoas com redução de inflamação e dos sintomas da colite ulcerativa no final da semana 10 e que também apresentaram redução dos sintomas depois de mais 1 ano de tratamento.

Depois de 1 ano de tratamento, cerca de 30 de 100 pessoas (30%) que receberam etrolizumabe tiveram redução da inflamação e dos sintomas da colite ulcerativa comparados com cerca de 21 de 100 pessoas (21%) que receberam placebo.

**No geral, depois de 1 ano, o número de pessoas com redução dos sintomas foi similar entre as que receberam etrolizumabe e as que receberam placebo.**

## 5. Quais foram os efeitos colaterais?

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

- Apenas os efeitos colaterais considerados pelo médico do estudo como relacionados com os tratamentos do estudo são descritos abaixo.

Os efeitos colaterais sérios e comuns estão listados nas seções a seguir. Como o LAUREL analisou quantas pessoas continuaram a apresentar redução da inflamação e dos sintomas depois de 1 ano do tratamento, apenas os efeitos colaterais que ocorreram em pessoas que estavam na parte 2 do estudo estão incluídos abaixo.

### Efeitos colaterais sérios considerados pelo médico do estudo como relacionados ao tratamento

---

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

Nenhuma pessoa que recebeu etrolizumabe em ambas as partes do estudo teve efeitos colaterais sérios que o médico do estudo considerasse como relacionados ao medicamento do estudo. Durante o estudo, uma pessoa que recebeu etrolizumabe na parte 1 e placebo na parte 2 teve um efeito colateral sério, que foi considerado pelo médico do estudo como relacionado ao uso do medicamento do estudo. Esse efeito colateral foi um abscesso retal.

Durante o estudo, nenhuma pessoa decidiu parar de tomar o medicamento por causa de efeitos colaterais relacionados.

### Efeitos colaterais mais comuns considerados pelo médico do estudo como relacionados ao tratamento

---

Cerca de 9 em cada 100 pessoas (9%) que receberam etrolizumabe em ambas as partes do estudo tiveram um efeito adverso considerado pelo médico do estudo como relacionado ao medicamento do estudo em comparação com cerca de 15 em cada 100 pessoas (15%) que receberam etrolizumabe na parte 1 e placebo na parte 2 do estudo.

Em pessoas que receberam etrolizumabe em ambas as partes do estudo, o efeito colateral mais comum considerado pelo médico do estudo como relacionado ao tratamento foi acne. Os efeitos colaterais mais comuns para as pessoas que receberam etrolizumabe na parte 1 e placebo na parte 2 foram vermelhidão no local da injeção, fadiga, dor e herpes oral.

### Outros efeitos colaterais

---

Você pode encontrar informações sobre outros efeitos colaterais (não mostrados nas seções acima, como por exemplo efeitos colaterais que os médicos não consideraram relacionados ao etrolizumabe) nos sites indicados no final deste resumo (consulte a seção 8, “Onde encontro mais informações?”).



## 6. Como este estudo ajudou a pesquisa?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo de duas partes realizado em 359 pessoas com colite ulcerativa. Esses resultados ajudaram os pesquisadores a saber mais sobre a colite ulcerativa e o etrolizumabe.

Nenhum estudo isolado pode nos informar sobre todos os riscos e benefícios de um medicamento. Para entender tudo o que precisamos, é necessário envolver muitas pessoas em vários estudos. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos resultados de outros estudos com o mesmo medicamento.

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

## 7. Há planos para outros estudos?

No momento da elaboração deste resumo (novembro de 2021), este estudo já estava concluído e nenhuma outra informação será coletada. O principal achado do estudo foi que, após 1 ano recebendo o tratamento, o número de pessoas com colite ulcerativa que apresentaram redução na inflamação e nos sintomas da colite ulcerativa foi, em geral, semelhante entre pessoas que receberam etrolizumabe (30 de 100) e pessoas que receberam placebo (21 de 100). Uma pessoa que recebeu etrolizumabe teve um efeito colateral sério (um abscesso retal) que o médico do estudo considerou como relacionado à medicação recebida no estudo.

Foram realizados outros estudos de fase 3 para avaliar a segurança e os efeitos de etrolizumabe em pessoas com colite ulcerativa que não receberam inibidores de TNF (como o infliximabe).

Atualmente, os pesquisadores estão estudando etrolizumabe em pessoas adultas com doença de Crohn.

## 8. Onde encontro mais informações?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02165215>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004280-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-treatment-in-m.html>.

### Com quem posso entrar em contato se tiver mais perguntas sobre este estudo?

Se você tiver mais perguntas depois de ler este resumo:

- Acesse 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-treatment-in-m.html>
- Entre em contato com um representante local da Roche.

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

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

Se 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., com sede na Basileia, Suíça.

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

---

O título completo deste estudo é: “Etolizumabe para terapia de manutenção em pacientes com colite ulcerativa ativa moderada a grave.”

O estudo é conhecido como “LAUREL”.

- O número do protocolo deste estudo é: GA29102.
- O identificador deste estudo no ClinicalTrials.gov é: NCT02165215.
- O número EudraCT deste estudo é: 2013-004280-31.