

Resultados de Ensaios Clínicos - Resumo para Leigos

Um estudo para comparar a segurança e eficácia do etrolizumab com o infliximab em pessoas com “colite ulcerosa”, uma doença prolongada em que a parte inferior do intestino está inflamada

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

Sobre este resumo

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

- Membros do público e
- Pessoas que participaram no estudo.

Este resumo é baseado em informações conhecidas no momento da redação (outubro de 2021). Pode agora saber-se mais informação.

O estudo começou em dezembro de 2014 e terminou em junho de 2020. Este resumo foi escrito após o final do estudo.

Nenhum estudo pode dizer-nos tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muita gente 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 com base neste resumo — fale sempre com o seu médico antes de tomar qualquer decisão 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 foram os efeitos secundários?
6. Como é que este estudo ajudou 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 medicamento do estudo e uma doença prolongada chamada colite ulcerosa, uma doença inflamatória intestinal em que a parte inferior do intestino está inflamada.

Informações importantes sobre este estudo

Métodos principais	Descobertas principais
<ul style="list-style-type: none">● Este estudo foi feito para comparar o medicamento do estudo, chamado etrolizumab, com outro medicamento, chamado infliximab, em pessoas com colite ulcerosa.● Neste estudo, as pessoas receberam uma combinação de etrolizumab e placebo, ou uma combinação de infliximab e placebo – o tratamento que cada pessoa recebeu foi decidido ao acaso, usando um computador.● Este estudo incluiu 397 pessoas em 20 países.	<ul style="list-style-type: none">● A principal descoberta foi que, em pessoas com colite ulcerosa, o etrolizumab não reduziu a inflamação no intestino ou os sintomas da colite ulcerosa significativamente melhor do que o infliximab.● Cerca de 2% das pessoas que receberam etrolizumab tiveram efeitos secundários graves que o médico do estudo considerou relacionados com o tratamento, em comparação com cerca de 4% das pessoas que receberam infliximab.● No momento da redação deste resumo, o estudo já estava concluído. Não está a ser recolhida nenhuma informação nova.

1. Informações gerais sobre este estudo

Porque foi feito este estudo?

A colite ulcerosa é uma doença prolongada em que a parte inferior do intestino fica inflamada, causando a formação de úlceras. Pessoas com colite ulcerosa geralmente apresentam diarreia com sangue, cólicas estomacais e a necessidade urgente de evacuar. Estes sintomas dolorosos e debilitantes podem atrapalhar o sono, as atividades sociais e outras atividades diárias.

Existem diferentes tipos de medicamentos disponíveis para ajudar a tratar a colite ulcerosa e os seus sintomas. Estes medicamentos geralmente não funcionam para todos ou não funcionam durante muito tempo em algumas pessoas com colite ulcerosa, então os investigadores estão à procura de novos medicamentos que funcionem de outras formas.

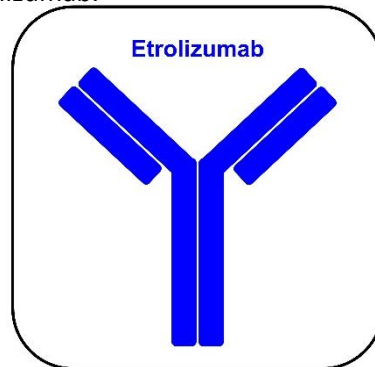
Este estudo analisou o etrolizumab, que funciona no organismo de forma diferente dos medicamentos existentes, como o infliximab. Os médicos do estudo queriam descobrir se o etrolizumab era mais eficaz na redução da inflamação e dos sintomas da colite ulcerosa do que o infliximab. Eles também queriam descobrir até que ponto o etrolizumab era seguro.

Quais foram os medicamentos do estudo?

O foco deste estudo foi um medicamento chamado etrolizumab.

Funciona de forma diferente do infliximab.

- Diz-se “et – ro – liz – u – mab”.
- O etrolizumab é um tipo de proteína chamada anticorpo. Funciona ligando-se e bloqueando uma segunda proteína, chamada $\beta 7$. Diz-se “be-ta se-te”.
 - Isto impede o movimento de células inflamatórias no intestino e diminui os processos inflamatórios no intestino.
- O etrolizumab é administrado através de uma injeção sob a pele.



O “infliximab” é um medicamento existente administrado a pessoas com colite ulcerosa.

- Diz-se “in – flic – si – mab”.
- O infliximab liga-se a uma proteína no corpo chamada fator de necrose tumoral alfa (ou TNF-alfa, para abreviar).
 - O TNF-alfa ajuda o corpo a combater infeções, mas muito TNF-alfa pode danificar o intestino. Alguns investigadores pensam que os corpos das pessoas com colite ulcerosa produzem muito TNF-alfa.
 - O infliximab liga-se ao TNF-alfa e impede que o TNF-alfa danifique o intestino.
- Neste estudo, o infliximab foi administrado através de uma injeção na veia.

O que é que os investigadores queriam descobrir?

Os investigadores realizaram este estudo para comparar o etrolizumab com um medicamento existente denominado infliximab para verificar a eficácia do medicamento do estudo (consulte a secção 4, “Quais foram os resultados do estudo?”).

Eles também queriam descobrir até que ponto o medicamento era seguro ao verificar quantas pessoas tiveram efeitos secundários ao tomar cada um dos medicamentos durante este estudo (consulte a secção 5, “Quais foram os efeitos secundários?”).

As principais perguntas que os investigadores queriam responder eram:

1. O etrolizumab foi mais eficaz na redução da inflamação e dos sintomas da colite ulcerosa do que o infliximab?
2. As pessoas que receberam etrolizumab tiveram alguns efeitos secundários e, em caso afirmativo, quais foram? Houve diferenças nos efeitos secundários entre as pessoas que receberam etrolizumab e infliximab?

Que tipo de estudo foi este?

Este estudo foi um estudo de “fase 3”. Isto significa que o etrolizumab foi testado num número menor de pessoas com colite ulcerosa antes deste estudo (chamado de estudo de “fase 2”). Neste estudo de fase 3, um número maior de pessoas com colite ulcerosa recebeu etrolizumab ou infliximab (um tratamento padrão para colite ulcerosa). Isto aconteceu para descobrir os efeitos secundários do etrolizumab e ver se o etrolizumab era mais eficaz na redução da inflamação e dos sintomas da colite ulcerosa do que o infliximab.

O estudo foi “aleatorizado”. Isto significa que foi decidido ao acaso, como atirar uma moeda ao ar, qual dos dois tratamentos, etrolizumab e placebo ou infliximab e placebo, as pessoas no estudo iam receber. Isto foi feito por um computador.

O estudo foi realizado em “dupla ocultação”. Isto significa que nem as pessoas que participaram no estudo nem os médicos do estudo sabiam quais medicamentos do estudo as pessoas estavam a tomar. A “ocultação” de um estudo é feita para que a pessoa não saiba que tratamento está a receber e que efeito do tratamento esperar.

Este também foi um estudo realizado em “dupla simulação”, que comparou tratamentos que têm uma aparência diferente ou parecem diferentes. Isto é feito para que as pessoas não saibam que tratamento estão a receber com base na aparência ou forma como o recebem. Neste estudo, cada pessoa recebeu dois tratamentos semelhantes: uma injeção sob a pele e uma injeção na veia – um deles tinha o tratamento ativo e o outro não tinha medicamento (placebo).

Quando e onde foi realizado o estudo?

O estudo começou em dezembro de 2014 e terminou em junho de 2020. Este resumo foi escrito após o final do estudo.

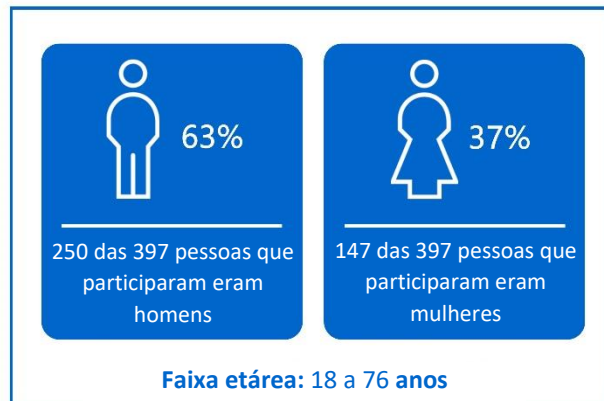
O estudo foi realizado em 119 centros de estudo em todo o mundo, em 20 países da África, Ásia, Europa, Médio Oriente e América do Norte. O mapa seguinte mostra os países onde este estudo foi realizado.

- Áustria
- Bélgica
- Canadá
- República Checa
- França
- Alemanha
- Hungria
- Israel
- Itália
- Coreia
- Países Baixos
- Noruega
- Portugal
- Roménia
- Singapura
- África do Sul
- Espanha
- Suécia
- Suíça
- Reino Unido



2. Quem participou neste estudo?

Mais informações sobre as 397 pessoas com colite ulcerosa que participaram neste estudo são fornecidas abaixo.



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

- Fossem adultos com idade entre 18 e 80 anos
- Tivessem sido diagnosticados com colite ulcerosa moderada a grave à mais de 3 meses antes de iniciarem o estudo
- Tivessem recebido tratamentos para a colite ulcerosa que não funcionaram – ou que não foram bem tolerados.

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

- Historial de certos problemas estomacais e intestinais, como uma ligação 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 parecem ser cancerosos (displasia da mucosa do cólon), ou um intestino grosso estreitado, ou infeções como HIV, hepatite B ou C ou tuberculose (para evitar possíveis problemas de segurança)
- Tomado certos medicamentos anteriormente, como enemas ou supositórios de corticosteroides, preparações retais de 5-aminossalicilato ou terapia anti-TNF (incluindo infliximab) ou terapia anti-integrina (incluindo vedolizumab ou natalizumab)
- Sido submetidos a cirurgia para tratar a colite ulcerosa ou outros problemas estomacais ou intestinais, incluindo cirurgia para remover parte do cólon para remover cancro (ressecção do cólon ou colectomia) ou cirurgia para desviar parte do intestino através da parede do abdômen (ileostomia ou colostomia).

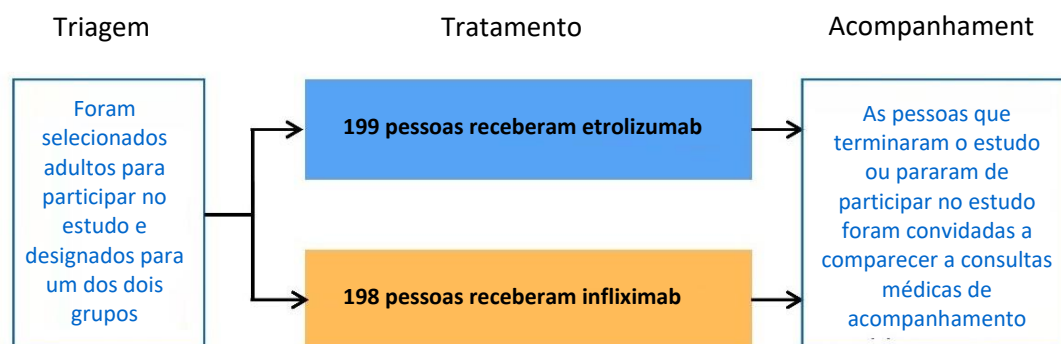
3. O que aconteceu durante o estudo?

Durante o estudo, as pessoas foram selecionadas ao acaso para receber um dos dois tratamentos ativos e um placebo do outro tratamento. Os tratamentos foram selecionados aleatoriamente por um computador.

Os grupos de tratamento foram:

- **Grupo etrolizumab (o medicamento do estudo):** 105 miligramas de etrolizumab injetados sob a pele uma vez a cada 4 semanas e placebo por gotejamento (perfusão) nas semanas 0, 2 e 6 e, em seguida, a cada 8 semanas. As pessoas receberam ambos os tratamentos para que não pudessem dizer se receberam etrolizumab ou infliximab.
 - 199 pessoas foram aleatoriamente designadas para este grupo.
- **Grupo infliximab (medicamento existente):** 5 miligramas por cada quilograma de peso corporal de infliximab administrado por gotejamento (perfusão) nas semanas 0, 2 e 6 e, em seguida, a cada 8 semanas, e o placebo foi injetado sob a pele uma vez a cada 4 semanas para que as pessoas do grupo do infliximab não soubessem se estavam a receber etrolizumab ou infliximab.
 - 198 pessoas foram aleatoriamente designadas para este grupo.

As pessoas no estudo compareceram no centro de estudo para receber os tratamentos durante 52 semanas. Quando o estudo terminou, as pessoas que participaram foram convidadas a voltar ao seu centro de estudo para serem transferidas para outro estudo, chamado de estudo em regime aberto, onde continuaram a receber etrolizumab ou tiveram consultas de acompanhamento para verificar sua saúde geral. Veja abaixo mais informações sobre o que aconteceu no estudo.



4. Quais foram os resultados do estudo?

O etrolizumab foi mais eficaz na redução da inflamação e dos sintomas da colite ulcerosa do que o infliximab?

Os investigadores analisaram se as pessoas que receberam etrolizumab apresentaram inflamação e sintomas que melhoraram às 10 semanas e se a melhoria nessas pessoas também foi observada na semana 54. Eles compararam a melhoria nas pessoas que receberam etrolizumab com a melhoria nas pessoas que receberam infliximab para ver se o etrolizumab melhorou os sintomas mais significativamente do que o infliximab. Cerca de 2 em cada 10 pessoas (19%) que receberam a combinação de etrolizumab e placebo melhoraram os sintomas de colite ulcerosa às 10 semanas e continuaram sem sintomas após cerca de 1 ano (54 semanas). Isto foi comparado com 2 em cada 10 pessoas (20%) que receberam a combinação de infliximab e placebo que tiveram as mesmas melhorias. Isto sugere que o etrolizumab não melhorou os sintomas mais significativamente do que o infliximab.

Em média, o número de pessoas que receberam etrolizumab, cujos sintomas de colite ulcerosa melhoraram, não foi maior do que aqueles que receberam infliximab.

5. Quais foram os efeitos secundários?

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

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

Os efeitos secundários graves e comuns estão listados nas seções seguintes.

Efeitos secundários graves que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento

Um efeito secundário é considerado “grave” se for fatal, precisar de cuidados hospitalares ou causar problemas duradouros.

Durante este estudo, 2 em cada 100 pessoas (2%) que receberam etrolizumab tiveram pelo menos um efeito secundário grave, em comparação com 4 em cada 100 pessoas (4%) que receberam infliximab. Os efeitos secundários graves mais comuns em pessoas que receberam etrolizumab foram uma coleção de pus (chamada de “abcesso”) no ânus, inflamação do cólon devido a infeção viral, inflamação dos testículos, pneumonia e reação grave a uma infeção, às vezes chamada de “envenenamento do sangue” ou “sepsis”. Os efeitos secundários graves mais comuns no grupo do infliximab foram meningite, reação alérgica, coágulo sanguíneo na parte posterior do olho, aumento da inflamação e sintomas de colite ulcerosa e vermelhidão da pele.

Durante o estudo, algumas pessoas decidiram parar de tomar o medicamento devido a efeitos secundários que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento do estudo.

- No grupo etrolizumab, 2 em cada 100 pessoas (2%) pararam de receber tratamento devido a efeitos secundários relacionados.
- No grupo infliximab, 8 em cada 100 pessoas (8%) pararam de receber tratamento devido a efeitos secundários relacionados.

Efeitos secundários mais comuns que o médico do estudo acreditava estarem relacionados com o tratamento do estudo

Durante este estudo, cerca de 18 em cada 100 pessoas (18%) que receberam etrolizumab tiveram um efeito secundário que não foi considerado grave, em comparação com 23 em cada 100 pessoas (23%) que receberam infliximab. No grupo etrolizumab, os efeitos secundários mais comuns foram dor de cabeça, erupção cutânea e aumento da inflamação e sintomas de colite ulcerosa. No grupo do infliximab, os efeitos secundários mais comuns foram constipação, reação ao receber o tratamento, aumento da inflamação e sintomas de colite ulcerosa, dor nas articulações, reação alérgica e infeção do trato respiratório.

Outros efeitos secundários

Pode encontrar informações sobre outros efeitos secundários (não mostrados nas secções acima, tais como efeitos secundários que os médicos não consideraram relacionados com o etrolizumab) nos sites listados no final deste resumo – consulte a secção 8 (Onde posso encontrar mais informações?).

6. Como é que este estudo ajudou a investigação?

As informações apresentadas aqui são de um único estudo de 397 pessoas com colite ulcerosa. Esses resultados ajudaram os investigadores a aprender mais sobre colite ulcerosa e etrolizumab.

Nenhum estudo pode dizer-nos tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. É preciso muita gente em muitos estudos para descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes dos resultados de outros estudos com o mesmo medicamento.

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

7. Existem planos para outros estudos?

No momento da redação deste resumo (outubro de 2021), o estudo estava concluído e não há mais informações a serem recolhidas. A principal descoberta deste estudo foi que, em pessoas com colite ulcerosa, o etrolizumab não reduziu significativamente a inflamação no intestino ou os sintomas da colite ulcerosa em comparação com o infliximab. Cerca de 2% das pessoas que receberam etrolizumab tiveram efeitos secundários graves que o médico do estudo considerou relacionados com o tratamento, em comparação com cerca de 4% das pessoas que receberam infliximab.

Foram realizados outros estudos de fase 3 que analisaram a segurança e os efeitos do etrolizumab em pessoas com colite ulcerosa que não receberam inibidores de TNF (como infliximab).

Atualmente, o etrolizumab está a ser estudado em adultos com doença de Crohn.

8. Onde posso encontrar mais informações?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02136069>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004282-14/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-comparing-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-to-infl.html>.

Com quem posso entrar em contacto se tiver dúvidas sobre este estudo?

Se tiver mais dúvidas depois de ler este resumo:

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

Se participou neste estudo e tem alguma dúvida sobre os resultados:

- Fale com o médico do estudo ou com a equipa do hospital ou clínica do estudo.

Se tiver dúvidas sobre o seu tratamento:

- Fale 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 em Basileia, Suíça.

Título completo do estudo e outras informações de identificação

O título completo deste estudo é: “Um estudo que compara a eficácia e a segurança do etrolizumab com o infliximab em participantes com colite ulcerosa moderada a grave sem tratamento prévio com inibidores do fator de necrose tumoral (TNF).”

O estudo é conhecido como “GARDENIA”.

- O número do protocolo para este estudo é: GA29103.
- O identificador ClinicalTrials.gov para este estudo é: NCT02136069
- O número EudraCT para este estudo é: 2013-004282-14