

Resultados de estudo clínico – Resumo para leigos

Estudo para comparar diferentes doses de fenebrutinibe com um “placebo” – em participantes com lúpus

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

Sobre este resumo

Este é um resumo dos resultados de um estudo clínico denominado “estudo” neste documento. Este resumo é escrito para:

- membros do público; e
- **participantes** – os pacientes que participaram deste estudo.

Este resumo se baseia nas informações disponíveis até o momento de sua elaboração.

O estudo foi iniciado em janeiro de 2017 e concluído em julho de 2019. Este resumo foi escrito após o término do estudo.

Nenhum estudo único pode informar tudo sobre os riscos e benefícios de um medicamento. Muitas pessoas se voluntariaram para diversos estudos para nos ajudar a descobrir tudo o que precisamos saber. Os resultados deste estudo podem ser diferentes de outros estudos com o mesmo medicamento.

- Isso significa que você não deve tomar decisões com base somente neste resumo.
- Fale sempre com o médico do estudo 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

Os participantes ajudaram os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre o lúpus e as diferentes doses do medicamento do estudo.

Informações-chave sobre este estudo

- Neste estudo, os participantes receberam doses diferentes de um tratamento.
- O tratamento foi um medicamento (fenebrutinibe) ou nenhum medicamento (placebo).
- Este estudo foi realizado para descobrir se fenebrutinibe poderia ser eficaz em participantes com lúpus.
- Os pesquisadores queriam ver quais seriam os resultados se os tratamentos fossem administrados com fenebrutinibe em comparação aos tratamentos com placebo.
- Este estudo incluiu 260 participantes em 12 países.
- Este estudo constatou que o fenebrutinibe não foi eficaz em participantes com lúpus na dose mais alta testada em comparação ao placebo.
- Os efeitos adversos foram semelhantes em grupos que receberam o medicamento do estudo ou o placebo.
- Este relatório foi elaborado após o estudo ser concluído.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo foi feito?

O lúpus eritematoso sistêmico (lúpus) é uma doença “autoimune”, na qual seu próprio sistema imune danifica seu corpo.

Esta doença tem muitos sintomas, incluindo dor nas articulações, inchaço, erupções cutâneas, lesões na boca e sensação de extremo cansaço. Alguns pacientes apresentam uma forma muito séria da doença que envolve o cérebro e os rins.

Existem vários medicamentos disponíveis para tratar o lúpus. No entanto, alguns pacientes ainda morrem devido à doença ou tornam-se incapacitados. Os pesquisadores estão tentando encontrar novos medicamentos que sejam mais eficazes.

Fenebrutinibe é um medicamento experimental que bloqueia uma proteína chamada “**tirosina quinase de Bruton**” ou “**BTK**” na forma abreviada. Ela afeta as células imunes que causam doenças autoimunes, como lúpus.

Os pesquisadores realizaram este estudo para comparar os tratamentos com fenebrutinibe ao placebo. O placebo não tinha nenhum medicamento; só foi feito para se parecer ao medicamento.

Os pesquisadores queriam descobrir qual efeito, bom ou ruim, o fenebrutinibe causou em comparação com o placebo.

Qual foi o medicamento do estudo?

Fenebrutinibe, também conhecido como **GDC-0853**, é um medicamento que tem sido administrado a pessoas em outros estudos. Aqui está a forma como o medicamento funciona:

- Fenebrutinibe bloqueia uma proteína chamada “**BTK**”.
- A BTK está presente em diferentes tipos de células imunes no seu corpo.
- O bloqueio da BTK torna essas células imunes incapazes de funcionar normalmente.
- Os pesquisadores já testaram diferentes doses de fenebrutinibe em seres humanos.
- O fenebrutinibe tem demonstrado benefício em participantes com outras doenças autoimunes.
- Os pesquisadores queriam descobrir se fenebrutinibe poderia ser útil para participantes com lúpus.

O fenebrutinibe foi comparado a um “**placebo**”.

- Neste estudo, alguns participantes receberam fenebrutinibe enquanto outros receberam placebo.
- O placebo parecia igual ao fenebrutinibe, mas não continha nenhum medicamento real.

O que os pesquisadores querem descobrir?

Os pesquisadores realizaram este estudo para comparar o medicamento do estudo com o placebo.

A principal pergunta que os pesquisadores queriam responder era:

1. O fenebrutinibe é eficaz em participantes com lúpus?

Outra pergunta que os pesquisadores queriam responder era:

2. O fenebrutinibe pode reduzir o número de exacerbações da doença?

Que tipo de estudo foi este?

Há várias maneiras de descrever este estudo.

- **Estudo de fase 2**
Estudos de fase 2 são realizados para descobrir se o medicamento do estudo é eficaz nos participantes. Este estudo estava testando duas doses diferentes do medicamento do estudo que os pesquisadores achavam que poderiam ser úteis.
- **Estudo controlado por placebo**
Algumas pessoas receberam fenebrutinibe enquanto outras receberam placebo. Isso foi feito para que todos os participantes recebessem um tratamento e o efeito real do medicamento pudesse ser comparado com o placebo.
- **Estudo randomizado**
Um computador decidiu aleatoriamente qual participante entraria nos grupos de medicamentos e qual participante entraria no grupo de placebo. Pesquisadores e participante não tiveram controle sobre isso.
- **Estudo duplo-cego**
Os pesquisadores e participantes não sabiam qual participante estava recebendo o medicamento do estudo e qual participante estava recebendo o placebo. Por isso, este é um estudo duplo-cego.

Quando e onde o estudo ocorreu?

O estudo foi iniciado em janeiro de 2017 e concluído em julho de 2019. O estudo ocorreu na(o)(os):

- Argentina
- Brasil
- Bulgária
- Chile
- Colômbia
- Alemanha
- Grã-Bretanha
- Coreia
- México
- Espanha
- Taiwan
- Estados Unidos

Este resumo foi escrito após o término do estudo.

2. Quem participou deste estudo?

Os participantes precisavam apresentar lúpus moderado a grave. Houve 260 participantes que receberam tratamento.

A maioria dos participantes era do sexo feminino (97%). A maioria dos participantes era branca (66%). Metade dos participantes estava abaixo de 41 anos de idade (idade mediana). O participante mais jovem tinha 18 anos de idade. O participante mais velho tinha 72 anos de idade.

Havia 3 grupos de tratamento:

Placebo	Fenebrutinibe (150 mg uma vez ao dia)	Fenebrutinibe (200 mg duas vezes ao dia)
Total = 84 participantes 67% brancos 99% mulheres Idade média = 40 anos	Total = 87 participantes 71% brancos 94% mulheres Idade média = 43 anos	Total = 88 participantes 59% brancos 97% mulheres Idade média = 40 anos

O que foi exigido dos participantes para participarem deste estudo

1. Fornecer consentimento por escrito para participar voluntariamente deste estudo.
2. Ter entre 18 e 75 anos de idade.
3. Concordar em usar métodos de planejamento familiar para evitar a gravidez durante a participação neste estudo.
4. Ter lúpus documentado por um médico.
5. Ter evidência de lúpus em sua amostra de sangue.
6. Usar medicamentos de venda com receita para controlar o lúpus (corticosteroides, antimaláricos e/ou imunossupressores).

Quais condições desqualificaram participantes para participar deste estudo

1. Doença lúpica no rim ou no cérebro.
2. Doença lúpica que exigiu uma alta dose de medicamentos para controlá-la.
3. Resultados de exames de sangue que estavam fora da faixa especificada para este estudo.
4. Participantes com doenças infecciosas, câncer e várias outras doenças.
5. Participantes que estavam tomando certos medicamentos.
6. Mulheres que estavam amamentando, grávidas ou que pretendiam engravidar.

3. O que aconteceu durante o estudo?

O tratamento do estudo foi administrado aos participantes **além de seu medicamento regular para lúpus**.

O “**tratamento**” foi o medicamento do estudo ou o placebo. Os participantes não sabiam o que estavam recebendo.

- Todos os participantes tomaram 4 comprimidos pela manhã e 4 comprimidos à noite.
- Os participantes não sabiam se estavam recebendo comprimidos de placebo ou do medicamento.
- A mistura de comprimidos foi administrada aos participantes para que:
 - Um grupo de participantes recebesse todos os comprimidos de placebo. Esses participantes foram aleatoriamente atribuídos ao “**grupo do placebo**” no início do estudo.
 - Um grupo de participantes recebesse uma dose baixa de fenebrutinibe. Esses participantes foram aleatoriamente atribuídos ao “**grupo de fenebrutinibe 150 mg uma vez ao dia**”.
 - Um grupo de participantes recebesse uma dose alta de fenebrutinibe. Esses participantes foram aleatoriamente atribuídos ao “**grupo de fenebrutinibe 200 mg duas vezes ao dia**”.

O que aconteceu após o início do tratamento?

Os participantes tomaram seu tratamento por 48 semanas. Houve alguns dias em que os participantes compareceram à clínica para receber o seu tratamento. Durante a visita, os participantes forneceram amostras de sangue e passaram por outros exames do estudo. Os participantes responderam a perguntas para que os pesquisadores pudessem descobrir os efeitos dos tratamentos. Os participantes foram acompanhados por 8 semanas após as 48 semanas de tratamento terem terminado.

4. Quais foram os resultados do estudo?

Duzentos e cinquenta e nove participantes receberam pelo menos um tratamento; 195 participantes concluíram o estudo de 48 semanas.

Pergunta 1: O fenebrutinibe é eficaz em participantes com lúpus?

Lembre-se, o tratamento do estudo (fenebrutinibe ou placebo) foi administrado aos participantes juntamente com o medicamento habitual de cada participante para lúpus.

Os pesquisadores compararam os resultados de cada grupo de participantes usando uma medida para lúpus (resposta SRI-4) após 48 semanas do tratamento do estudo:

- O grupo do placebo tinha 44% dos participantes que responderam.
- O grupo de 150 mg de fenebrutinibe uma vez ao dia tinha 51% dos participantes que responderam.
- O grupo de 200 mg de fenebrutinibe duas vezes ao dia tinha 52% dos participantes que responderam.

Não houve muita melhora no resultado dos participantes que receberam o tratamento experimental do estudo em comparação com o placebo.

Pergunta 2: O fenebrutinibe pode reduzir o número de exacerbações da doença?

Aqui estão os resultados para os participantes e o número de exacerbações:

- Grupo placebo: 6 participantes (7%) apresentaram 11 exacerbações.
- Grupo de 150 mg de fenebrutinibe uma vez ao dia: 7 participantes (8%) apresentaram 19 exacerbações.
- Grupo de 200 mg de fenebrutinibe duas vezes ao dia: 12 participantes (14%) apresentaram 30 exacerbações.

Não houve muita melhora no resultado, incluindo o novo medicamento como parte do tratamento para participantes com lúpus.

5. Quais foram os efeitos adversos?

Efeitos adversos são problemas médicos indesejados (como dor de cabeça) que acontecem durante o estudo e estão relacionados ao tratamento administrado durante o estudo.

- Nem todo participante de um estudo tem todos ou algum um dos efeitos adversos observados no estudo.
- Os efeitos adversos comuns e os efeitos adversos sérios estão listados nas seções a seguir.

Efeitos adversos mais comuns

Um total de 82 participantes (32%) relatou um efeito adverso considerado relacionado ao tratamento do estudo. Os efeitos adversos considerados como causados pelo tratamento que ocorreram em dois ou mais participantes em todo o estudo estão listados na tabela a seguir:

Placebo	Fenebrutinibe (150 mg uma vez ao dia)	Fenebrutinibe (200 mg duas vezes ao dia)
Baixa contagem de glóbulos brancos do sangue (linfopenia) 4 participantes (5%)	Infecção do trato urinário 3 participantes (3%)	Baixa contagem de glóbulos brancos do sangue (linfopenia) 4 participantes (5%)
Sensação de enjoo (náusea) 4 participantes (5%)	Inflamação do nariz e da garganta (nasofaringite) 3 participantes (3%)	Sensação de enjoo (náusea) 4 participantes (5%)
Infecção do trato urinário 3 participantes (4%)	Sensação de enjoo (náusea) 3 participantes (3%)	Baixa contagem de células para células imunes (neutropenia) 2 participantes (2%)
Infecção nas vias aéreas (infecção do trato respiratório superior) 2 participantes (2%)	Baixa contagem de células para células imunes (neutropenia) 3 participantes (3%)	Baixo número de glóbulos brancos do sangue (leucopenia) 2 participantes (2%)
Diarreia e vômito (gastroenterite) 2 participantes (2%)	Infecção nas vias aéreas (infecção do trato respiratório superior) 2 participantes (2%)	Dor de estômago (dor abdominal superior) 2 participantes (2%)
Boca seca 2 participantes (2%)	Infecção tuberculosa (tuberculose latente) 2 participantes (2%)	Diarreia 2 participantes (2%)
Baixa contagem de células para células imunes (neutropenia) 2 participantes (2%)	Dor de estômago (dor abdominal superior) 2 participantes (2%)	Infecção do trato urinário 2 participantes (2%)
		Gripe (influenza) 2 participantes (2%)
		Exames laboratoriais anormais (alanina aminotransferase aumentada) 2 participantes (2%)
		Exames laboratoriais anormais (lipase aumentada) 2 participantes (2%)
		Sensação de tontura 2 participantes (2%)

Efeitos adversos sérios

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

Nove participantes (4%) relataram um total de 16 efeitos adversos sérios que foram considerados relacionados ao tratamento do estudo. Os 9 participantes estavam no grupo de fenebrutinibe (5 participantes), bem como no grupo de placebo (4 participantes). Dois participantes apresentaram infecção do trato urinário, um no grupo de placebo e um no grupo de fenebrutinibe 200 mg duas vezes ao dia. Os outros 7 participantes apresentaram 14 efeitos adversos sérios que foram relatados uma vez cada.

Houve 3 mortes durante este estudo devidas a:

- Insuficiência respiratória – no grupo do placebo – considerada relacionada ao tratamento pelo investigador.
- Insuficiência respiratória – no grupo do placebo – considerada não relacionada ao tratamento pelo investigador.
- Crescimento na glândula salivar (neoplasia) – no grupo de 150 mg de fenebrutinibe uma vez ao dia – considerado relacionado ao tratamento pelo investigador. Esse crescimento foi considerado canceroso (tumor da parótida).

6. Como este estudo ajudou a pesquisa?

Este estudo investigou 2 doses diferentes de fenebrutinibe. Os pesquisadores descobriram que a adição de fenebrutinibe aos medicamentos que os participantes já tomavam para lúpus não proporcionou melhoras adicionais. O patrocinador decidiu não continuar a desenvolver este tratamento para pacientes com lúpus.

7. Há planos para outros estudos?

O fenebrutinibe está sendo estudado para outras indicações e os estudos podem ser encontrados em:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=fenebrutinib&cntry=&state=&city=&dist=>

Fenebrutinibe também é conhecido como "GDC-0853" e os estudos podem ser encontrados em:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

8. Onde posso encontrar mais informações?

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

- Registro de estudos clínicos dos EUA:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908100>
- Registro de estudos clínicos da UE:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

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

Se você tiver quaisquer outras dúvidas depois de ler este resumo:

- Visite a plataforma ForPatients e preencha o formulário de contato
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
ou entre em contato com um representante no 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 na clínica do estudo.

Quem organizou e pagou este estudo?

Este estudo foi organizado e pago pela Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EUA. Genentech é parte da F. Hoffmann-La Roche Ltd., com sede na Basileia, Suíça.

Título completo do estudo e qualquer outra informação de identificação

O título completo deste estudo é: “Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, multicêntrico, para avaliar a segurança e a eficácia de doses múltiplas de GDC-0853 [BTKi] em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico moderadamente a gravemente ativo”.

- O número de protocolo deste estudo é GA30044.
- O estudo é conhecido por um nome abreviado, que é “ATHOS”.
- O identificador no ClinicalTrials.gov deste estudo é NCT02908100.
- O número EudraCT deste estudo é 2016-001039-11.