

Resultados de estudo clínico – Resumo de leigos

Um estudo de efeitos em longo prazo do tratamento com fenebrutinibe em participantes com artrite reumatoide

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
- **participantes** – participantes com artrite reumatoide que participaram do presente estudo

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

O estudo foi iniciado em novembro de 2016 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 com o mesmo medicamento.

- Isso significa que você não deve tomar decisões com base somente neste resumo.
- Sempre fale com o médico do estudo antes de tomar quaisquer decisões 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 colaterais?
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 que participaram ajudaram os pesquisadores a responder perguntas importantes sobre a artrite reumatoide e os efeitos em longo prazo do medicamento do estudo.

Informações-chave sobre este estudo

- Neste estudo, participantes com artrite reumatoide (AR) receberam um medicamento experimental (fenebrutinibe).
- Os participantes deste estudo haviam participado de outro, que investigou o tratamento com fenebrutinibe e placebo.
- Os pesquisadores queriam saber se fenebrutinibe era seguro e eficaz quando usado em longo prazo.
- Este estudo incluiu 496 participantes em dez países.
- Este estudo descobriu que fenebrutinibe foi seguro e eficaz quando usado em longo prazo em participantes com AR nele incluídos.
- Este relatório foi elaborado após o estudo ser concluído.

1. Informações gerais sobre este estudo

Por que este estudo foi feito?

A artrite reumatoide (**AR**) é uma doença “autoimune”, que faz seu próprio sistema imune prejudicar seu corpo.

Esta doença tem muitos sintomas, incluindo dor nas articulações, inchaço e sensação de extremo cansaço. Alguns participantes se tornam incapacitados devido ao dano causado pela doença às suas articulações.

Existem vários medicamentos disponíveis para tratar AR. No entanto, alguns participantes ainda têm dor e incapacidade significativas decorrentes da doença. 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 a AR.

Os pesquisadores realizaram este estudo para analisar os efeitos de longo prazo de fenebrutinibe, sejam bons ou ruins, em participantes com AR.

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.
- Os pesquisadores acreditam que bloquear a BTK faz as células imunes serem menos capazes de contribuir para a doença de AR.
- Os pesquisadores já testaram diferentes doses de fenebrutinibe em seres humanos.
- Fenebrutinibe tem demonstrado benefício em participantes com AR.

O que os pesquisadores querem descobrir?

Os pesquisadores realizaram este estudo para descobrir os efeitos em longo prazo do fenebrutinibe em participantes com AR.

A principal pergunta que os pesquisadores queriam responder era:

1. O uso em longo prazo do fenebrutinibe é seguro para participantes com AR?

Outra pergunta que os pesquisadores queriam responder era:

2. O fenebrutinibe pode proporcionar melhora dos sintomas da AR dos participantes quando usado em longo prazo?

Que tipo de estudo foi este?

Há várias maneiras de descrever este estudo.

- **Estudo de fase 2**
Este estudo de fase 2 foi realizado para descobrir se o medicamento do estudo (fenebrutinibe) foi seguro e eficaz para os participantes. Este medicamento já foi estudado em estudos de fase 1 para descobrir a dose segura para uso humano.
- **Estudo de extensão em caráter aberto**
Os pesquisadores e os participantes estavam cientes de que todos os participantes estavam recebendo o medicamento do estudo – isso fez dele um estudo “aberto”.
Este foi um estudo de “extensão” porque os participantes já haviam participado de um estudo anterior que investigou o fenebrutinibe. Este estudo continuou para estudar os participantes com AR em tratamento com fenebrutinibe por um período mais longo do que no estudo anterior.

Quando e onde o estudo ocorreu?

O estudo foi iniciado em novembro de 2016 e concluído em julho de 2019. O estudo ocorreu na(o)(os):

- Argentina
- Brasil
- Bulgária
- Colômbia
- México
- Polônia
- Rússia
- Sérvia
- Ucrânia
- Estados Unidos

Este resumo foi escrito após o término do estudo.

2. Quem participou deste estudo?

Participantes com AR ativa de moderada a grave que estavam tomando um medicamento para AR (metotrexato) foram autorizados a participar deste estudo.

Os participantes também poderiam tomar corticosteroides, outro medicamento para AR, neste estudo.

Todos os participantes deveriam ter participado anteriormente de outro estudo de fenebrutinibe.

Houve dois grupos de participantes que receberam tratamento neste estudo:

Grupo 1	Grupo 2
Participantes com doença AR que não respondiam bem a um medicamento com que eram tratados anteriormente: 1) terapia com metotrexato	Participantes com doença AR que não respondiam bem a dois medicamentos com que eram tratados anteriormente: 1) terapia com metotrexato 2) inibidores do fator de necrose tumoral
410 participantes 19 a 75 anos de idade 82% mulheres; 18% homens	86 participantes 20 a 71 anos de idade 74% mulheres; 26% homens

Neste estudo (incluindo ambos os grupos), a maioria dos participantes era de mulheres (80%). A maioria dos participantes era branca (88%). Metade dos participantes estava abaixo de 51 anos de idade (idade mediana). O participante mais jovem tinha 19 anos de idade. O participante mais velho tinha 75 anos de idade.

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 76 anos de idade.
3. Concordar em usar métodos de planejamento familiar para evitar a gravidez enquanto estivessem participando deste estudo.
4. Concluir sua participação em outro estudo que investigou fenebrutinibe antes deste.
5. Deviam usar medicamentos de venda com receita para controlar a AR (metotrexato com ou sem corticosteroides).

Quais condições desqualificaram participantes para participar deste estudo

1. Participantes que receberam determinadas medicações experimentais (não aprovadas) durante ou após o estudo anterior.
2. Participantes do sexo feminino que estavam amamentando, grávidas ou que pretendiam engravidar.
3. Participantes que desenvolveram certas doenças novas além da AR.
4. Participantes que tiveram uma infecção grave ou que apresentaram um tumor durante o estudo anterior.
5. Participantes cujos exames de sangue mostraram determinados componentes com resultados anormais.

3. O que aconteceu durante o estudo?

O tratamento do estudo foi administrado aos participantes além de seu medicamento regular para AR (metotrexato).

O “tratamento” foi **200 mg de fenebrutinibe, tomado duas vezes ao dia**.

O que aconteceu após o início do tratamento?

- Os participantes tomaram seu tratamento por 52 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 do tratamento.
- Os participantes foram acompanhados por oito semanas após as 52 semanas de tratamento terem terminado.

4. Quais foram os resultados do estudo?

Quatrocentos e vinte três participantes (85%) concluíram o estudo até a Semana 52. Isso incluiu 351 participantes (86%) no Grupo 1 e 72 (84%) no Grupo 2.

Pergunta 1: O uso em longo prazo do fenebrutinibe é seguro para participantes com AR?

Foi considerado que o fenebrutinibe apresentou um benefício favorável contra o risco de efeitos colaterais nos participantes com AR incluídos neste estudo. O tratamento foi bem tolerado. Os participantes poderiam ter sido retirados do tratamento para controlar os efeitos colaterais.

Pergunta 2: O fenebrutinibe pode proporcionar melhora dos sintomas da AR dos participantes quando usado em longo prazo?

O tratamento em longo prazo com fenebrutinibe mostrou uma melhora para os participantes com doença AR que foram incluídos neste estudo. O número de participantes que apresentou uma melhora aumentou com o tempo em tratamento, embora este estudo não inclua um grupo com placebo (nenhum medicamento) para comparação.

5. Quais foram os efeitos colaterais?

Efeitos colaterais são problemas médicos indesejados (como uma 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 colaterais observados no estudo.
- Os efeitos colaterais comuns e efeitos colaterais graves estão listados nas seções a seguir.

Efeitos colaterais mais comuns

Houve 142 participantes no geral (29%) que relataram um efeito colateral considerado relacionado ao tratamento do estudo. Dentre estes participantes, vinte se retiraram do tratamento e 37 tiveram sua dose de tratamento alterada ou interrompida por um tempo.

Os efeitos colaterais considerados como causados pelo tratamento que ocorreram em quatro ou mais participantes em todo o estudo estão listados na tabela a seguir:

N.º de participantes com efeitos colaterais em todo o estudo		Grupo 1 (410 participantes)	Grupo 2 (86 participantes)
Exames laboratoriais anormais (alanina aminotransferase aumentada)	12	11	1
Sensação de enjoo de estômago (náusea)	9	9	0
Infecção do trato urinário	9	7	2
Baixo nível de glóbulos vermelhos do sangue no organismo (anemia)	7	7	0

Infecção nas vias aéreas (infecção do trato respiratório superior)	7	6	1
Exames laboratoriais anormais (aspartato aminotransferase aumentada)	6	6	0
Dor de cabeça	5	4	1
Baixo núm. de glóbulos brancos do sangue (neutropenia)	5	5	0
Exames laboratoriais anormais (lipoproteína de alta densidade aumentada)	4	4	0
Baixo núm. de glóbulos brancos do sangue (leucopenia)	4	4	0
Infecção pulmonar (pneumonia)	4	3	1
Diminuição dos batimentos cardíacos (bradicardia sinusal)	4	4	0

Efeitos colaterais graves

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

Houve quinze eventos adversos graves; onze participantes (2%) apresentaram pelo menos um efeito colateral sério.

Houve três mortes durante este estudo devidas a:

- Insuficiência cardiorrespiratória. Um participante morreu de problemas cardíacos e dificuldades respiratórias quase um ano após o início do tratamento com fenebrutinibe. Os investigadores acharam que isto estava relacionado ao medicamento do estudo.
- Lesão renal aguda. Um participante morreu de insuficiência renal cerca de um ano após o início do tratamento com fenebrutinibe. Os investigadores acharam que isto estava relacionado ao medicamento do estudo.
- Acidente vascular cerebral isquêmico. Um participante morreu após apresentar um acidente vascular cerebral aproximadamente sete meses após o início do medicamento do estudo. Os investigadores não acharam que isto estivesse relacionado ao medicamento do estudo.

6. Como este estudo ajudou a pesquisa?

Este estudo investigou o tratamento com fenebrutinibe em participantes com AR ao longo de 52 semanas. Os pesquisadores descobriram que o uso de fenebrutinibe em longo prazo foi seguro e eficaz para os participantes com AR incluídos neste estudo.

7. Há planos para outros estudos?

O fenebrutinibe está sendo estudado para várias 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/NCT02983227>
- Registro de estudos clínicos da UE:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000498-19>

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 ABERTO DE EXTENSÃO DE FASE II DE PARTICIPANTES ANTERIORMENTE INCLUÍDOS NO ESTUDO GA29350 PARA AVALIAR A SEGURANÇA E A EFICÁCIA DE LONGO PRAZO DO GDC-0853 EM PARTICIPANTES COM ARTRITE REUMATOIDE DE MODERADA A GRAVE".

- O número de protocolo deste estudo é GA30067.
- O identificador no ClinicalTrials.gov deste estudo é NCT02983227.
- O número EudraCT deste estudo é 2016-000498-19.