

Colite Ulcerativa

Hibiscus II: Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, duplo mascarado, controlado por placebo e multicêntrico para avaliar a eficácia (de indução de remissão) e a segurança do etrolizumabe comparado ao adalimumabe e placebo em pacientes que apresentam colite ulcerativa moderada a grave não tratados anteriormente com inibidores de TNF

Trial Status
Concluído

Trial Runs In
19 Countries

Trial Identifier
NCT02171429 2013-004277-27
GA28949

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

Official Title:

Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, duplo mascarado, controlado por placebo e multicêntrico para avaliar a eficácia (de indução de remissão) e a segurança do Etrolizumabe comparado ao Adalimumabe e placebo em pacientes que apresentam Colite Ulcerativa moderada a grave não tratados anteriormente com inibidores de TNF.

Trial Summary:

Este é um estudo multicêntrico, de Fase III, randomizado, duplo-cego, duplo-mascarado, controlado por placebo e comparador ativo para avaliar a segurança, eficácia e tolerabilidade de etrolizumabe (105 mg SC Q4W) na indução da remissão em pacientes não tratados anteriormente com inibidores de TNF. As comparações serão feitas em relação a placebo e adalimumabe (160 mg SC na Semana 0, 80 mg SC na Semana 2, 40 mg SC nas Semanas 4, 6, e 8).

Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT02171429 2013-004277-27 GA28949
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Age

Healthy Volunteers

Como funciona esse estudo clínico?

Este estudo clínico está recrutando pessoas diagnosticadas com “colite ulcerativa”, uma condição que resulta em inflamação e presença de úlceras no intestino grosso (“cólon”) ou na passagem posterior (“reto”). O estudo é indicado para pessoas cuja colite ulcerativa é categorizada como moderada a severamente ativa.

Como posso participar desse estudo clínico?

Caso você tenha interesse em saber mais, recomendamos que entre em contato com o médico que está acompanhando sua doença para discutir o estudo. Seu médico poderá então encaminhar você ao médico do estudo que estiver mais próximo.

As instituições de saúde onde o estudo clínico está sendo conduzido são conhecidas como centros de pesquisa, e podem ser visualizados no topo desta página.

Antes de decidir se você quer participar, é importante que você compreenda todos os riscos e benefícios desta pesquisa. O médico do estudo e sua equipe poderão te ajudar com todas as informações necessárias para ajudar você a tomar essa decisão.

Caso você decida participar do estudo, precisará passar por uma etapa de seleção quando irá realizar alguns exames para saber se você pode participar desta pesquisa ou não. Alguns destes exames podem já fazer parte de seu tratamento médico de rotina e podem ser realizados mesmo se você não participar do estudo. Se você já fez alguns deles recentemente, pode ser que eles não tenham que ser repetidos novamente.

Antes de iniciar o estudo clínico, serão apresentadas informações sobre todos os riscos e benefícios provenientes da participação no ensaio, além dos outros tratamentos disponíveis para que você possa decidir se ainda deseja participar.

O que ocorrerá durante a fase de triagem?

Durante a fase de triagem, serão apresentadas informações sobre riscos e benefícios provenientes da participação no ensaio, além dos outros tratamentos disponíveis para que você possa decidir se ainda deseja participar. Por questões de segurança, durante o período de participação no estudo clínico, tanto homens quanto mulheres (que

não estejam grávidas no momento da inscrição, mas ainda assim sujeitas à hipótese possibilidade de engravidar) não deverão ter relações heterossexuais ou precisarão adotar o uso de medicação contraceptiva eficaz enquanto estiverem participando do estudo.

A qual tratamento serei submetido se participar do estudo clínico?

Todos aqueles que integrarem o estudo clínico serão divididos em três grupos de forma aleatória (como por “cara ou coroa”), sendo submetidos a um de três tratamentos diferentes de forma cega, ou seja, sem saber exatamente qual tratamento está recebendo.

Este é um estudo clínico “controlado por placebo”, o que significa que um dos grupos receberá apenas injeções sem fármaco ativo (também conhecido como “placebo”). No início da fase de tratamento, um computador selecionará aleatoriamente o seu grupo de tratamento. Os grupos são os seguintes:

- Tratamento com etrolizumabe ativo (e um placebo de adalimumabe)
- Tratamento com adalimumabe ativo (e um placebo de etrolizumabe)
- Tratamento com placebo apenas (um placebo de etrolizumabe e um placebo de adalimumabe)

Você terá 2 em 5 chances de receber etrolizumabe e placebo, 2 em 5 chances de receber adalimumabe e placebo, e 1 em 5 chances de receber apenas tratamento com placebo.

O placebo consiste em uma seringa que não contém o princípio ativo. Como o placebo não apresenta nenhum princípio ativo, não é esperado que cause nenhuma reação no corpo. O etrolizumabe ativo e o placebo de etrolizumabe têm aspecto idêntico.

Para permitir uma comparação justa entre etrolizumabe e o adalimumabe, o tratamento escolhido será “ocultado” tanto de você quanto do médico do ensaio. Ou seja, ambos não serão informados do tratamento administrado. Se a sua segurança estiver em risco, o médico do estudo clínico poderá ser informado sobre qual dos medicamentos você está recebendo.

Com que frequência e por quanto tempo devo comparecer às consultas de acompanhamento?

Durante a fase de tratamento, o participante deverá manter um diário eletrônico em casa para registrar o modo como está se sentindo e lidando com as atividades cotidianas. Também será necessário se dirigir ao hospital a cada 2 semanas para receber o

medicamento. O médico do estudo clínico o questionará sobre como a colite ulcerativa está reagindo ao tratamento e também perguntará sobre a presença de quaisquer efeitos colaterais.

Na consulta da Semana 10, o médico do estudo clínico avaliará a resposta de sua colite ulcerativa ao tratamento.

Se a colite ulcerativa tiver respondido ao tratamento na Semana 10, você permanecerá no tratamento por mais 4 semanas e receberá mais uma dose de etrolizumabe ou placebo na consulta da Semana 12. Não serão administradas doses adicionais de adalimumabe após a Semana 8. Será conduzida uma avaliação na Semana 14 para verificar se você continua a responder ao tratamento. Após a avaliação, você entrará na fase de acompanhamento de segurança deste estudo clínico ou o médico falará sobre a inscrição no Estudo de Extensão Aberto ([COTTONWOOD](#)), no qual será administrado tratamento a longo prazo com etrolizumabe. O médico do estudo clínico fornecerá todas as informações necessárias para que você possa decidir se deseja participar do outro estudo.

Caso não cumpra com os requisitos exigidos na consulta da Semana 10, você entrará na fase de acompanhamento de segurança de 12 semanas ou, se adequado, seu médico falará sobre a inscrição no Estudo de Extensão Aberto ([COTTONWOOD](#)), no qual será administrado tratamento a longo prazo com etrolizumabe. O médico do estudo clínico fornecerá todas as informações necessárias para que você possa decidir se deseja participar do outro estudo.

O que acontece durante a fase de acompanhamento do monitoramento de segurança?

Todos os pacientes que interrompem o estudo e não participam do outro estudo clínico de tratamento a longo prazo com etrolizumabe deverão concluir uma fase de acompanhamento de segurança com duração de 12 semanas. O processo inclui uma ligação telefônica de monitoramento de segurança na Semana 6 e uma visita à clínica na semana 12.

O que acontece se eu não puder participar do estudo clínico?

É importante você saber que sua doença e os resultados dos exames que fará precisão apresentar certas características para que você possa participar do estudo clínico e que não há garantias que você poderá participar até que isso seja avaliado. Caso você não possa participar, a equipe do estudo irá lhe explicar o motivo e o encaminhará ao serviço médico necessário.

Para obter mais informações sobre este estudo clínico, consulte a guia For Expert nesta página ou acesse o link ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02163759>

Identificador do estudo: NCT02163759

Inclusion Criteria:

- Diagnosis of ulcerative colitis (UC) established at least 3 months prior to randomization (Day 1)
- Moderately to severely active UC as determined by the MCS
- Naive to treatment with TNF inhibitor therapy
- An inadequate response, loss of response, or intolerance to prior corticosteroid and/or immunosuppressant treatment
- Background UC therapy may include oral 5-aminosalicylate (5-ASA), budesonide, oral corticosteroids, probiotics, azathioprine (AZA), 6-mercaptopurine (6MP), or methotrexate (MTX) if doses have been stable for:
 - AZA, 6-MP, MTX: 8 weeks immediately prior to randomization
 - 5-ASA: 4 weeks immediately prior to randomization
 - Corticosteroids: 4 weeks immediately prior to randomization; if corticosteroids are being tapered, dose has to be stable for at least 2 weeks prior to randomization
- Use of highly effective contraception method as defined by the protocol
- Have received a colonoscopy within the past year or be willing to undergo a colonoscopy in lieu of a flexible sigmoidoscopy at screening

Exclusion Criteria:

Exclusion Criteria Related to Inflammatory Bowel Disease:

- Prior extensive colonic resection, subtotal or total colectomy, or planned surgery for UC
- Past or present ileostomy or colostomy
- Diagnosis of indeterminate colitis
- Suspicion of ischemic colitis, radiation colitis, or microscopic colitis
- Diagnosis of toxic megacolon within 12 months of initial screening visit
- Any diagnosis of Crohn's disease
- Past or present fistula or abdominal abscess
- A history or current evidence of colonic mucosal dysplasia
- Patients with any stricture (stenosis) of the colon
- Patients with history or evidence of adenomatous colonic polyps that have not been removed

Exclusion Criteria Related to Prior or Concomitant Therapy:

- Prior treatment with TNF-alpha antagonists
- Any prior treatment with etrolizumab or other anti-integrin agents
- Any prior treatment with rituximab
- Any treatment with tofacitinib during screening
- Any prior treatment with anti-adhesion molecules
- Use of intravenous (IV) steroids within 30 days prior to screening with the exception of a single administration of IV steroid
- Use of agents that deplete B or T cells
- Use of anakinra, abatacept, cyclosporine, sirolimus, or mycophenolate mofetil (MMF) within 4 weeks prior to randomization
- Chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) use
- Patients who are currently using anticoagulants including, but not limited to, warfarin, heparin, enoxaparin, dabigatran, apixaban, rivaroxaban

ForPatients

by Roche

- Patients who have received treatment with corticosteroid enemas/suppositories and/or topical (rectal) 5-ASA preparations within 2 weeks prior to randomization
- Apheresis (i.e., Adacolumn apheresis) within 2 weeks prior to randomization
- Received any investigational treatment including investigational vaccines within 5 half lives of the investigational product or 28 days after the last dose, whichever is greater, prior to randomization
- History of moderate or severe allergic or anaphylactic/anaphylactoid reactions to chimeric, human, or humanized antibodies, fusion proteins, or murine proteins or hypersensitivity to etrolizumab (active drug substance) or any of the excipients (L histidine, L-arginine, succinic acid, polysorbate 20)
- Patients administered tube feeding, defined formula diets, or parenteral alimentation/nutrition who have not discontinued these treatments within 3 weeks prior to randomization

Exclusion Criteria Related to General Safety:

- Pregnant or lactating
- Lack of peripheral venous access
- Hospitalization (other than for elective reasons) during the screening period
- Significant uncontrolled comorbidity, such as cardiac (e.g., moderate to severe heart failure New York Heart Association Class III/IV), pulmonary, renal, hepatic, endocrine, or gastrointestinal disorders
- Neurological conditions or diseases that may interfere with monitoring for PML
- History of demyelinating disease
- Clinically significant abnormalities on screening neurologic examination (PML Objective Checklist)
- Clinically significant abnormalities on the screening PML Subjective Checklist
- History of alcohol, drug, or chemical abuse less than 6 months prior to screening
- Conditions other than UC that could require treatment with >10 mg/day of prednisone (or equivalent) during the course of the study
- History of cancer, including hematologic malignancy, solid tumors, and carcinoma in situ, within 5 years before screening

Exclusion Criteria Related to Infection Risk

- Congenital or acquired immune deficiency
- Patients must undergo screening for HIV and test positive for preliminary and confirmatory tests
- Positive hepatitis C virus (HCV) antibody test result
- Positive hepatitis B virus (HBV) antibody test result
- Evidence of or treatment for Clostridium difficile (as assessed by C. difficile toxin testing) within 60 days prior to randomization or other intestinal pathogens (as assessed by stool culture and ova and parasite evaluation) within 30 days prior to randomization
- Evidence of or treatment for clinically significant cytomegalovirus (CMV) colitis (based on the investigator's judgment) within 60 days prior to randomization
- History of active or latent TB
- History of recurrent opportunistic infections and/or history of severe disseminated viral infections
- Any serious opportunistic infection within the last 6 months prior to screening
- Any current or recent signs or symptoms (within 4 weeks before screening and during screening) of infection
- Any major episode of infection requiring treatment with IV antibiotics within 8 weeks prior to screening or oral antibiotics within 4 weeks prior to screening
- Received a live attenuated vaccine within 4 weeks prior to randomization
- History of organ transplant

Exclusion Criteria Related to Laboratory Abnormalities (at Screening)

- Serum creatinine >2 x upper limit of normal (ULN)
- ALT or AST >3 x ULN or alkaline phosphatase >3 x ULN or total bilirubin >2.5 x ULN

ForPatients

by Roche

- Platelet count <100,000/uL
- Hemoglobin <8 g/dL
- Absolute neutrophil count <1500/uL
- Absolute lymphocyte count <500/uL