

Resumo dos resultados de estudos clínicos

Para leigos



Um estudo para saber como o adalimumabe é eficaz e seguro comparado ao metotrexato no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática

Resumo geral

- A artrite psoriática é uma doença que causa dor, rigidez e inchaço das articulações.
- A artrite psoriática é de longa duração e pode ter alterações na gravidade ao longo do tempo. Períodos de sintomas mais graves são chamados de “*flares*” (exacerbações).
- O motivo pelo qual as pessoas têm artrite psoriática é desconhecido, mas os pesquisadores acham que isso é causado por uma combinação de motivos que incluem genética, o sistema imune do corpo e fatores externos que podem desencadear a doença.
- Este estudo ocorreu de agosto de 2016 a março de 2020 em 14 países.
- Havia duas partes neste estudo. Um total de 246 pacientes adultos com artrite psoriática ativa participaram do estudo, 227 dos quais concluíram a parte 1 e continuaram para a parte 2.
- Na parte 1, os pacientes foram aleatoriamente (ao acaso) colocados em dois grupos. Um grupo recebeu metotrexato, que foi aumentado em dosagem até a dose de tolerabilidade mais alta. No segundo grupo, os pacientes receberam adalimumabe com uma dose menor de metotrexato.
- Na parte 2, os pacientes foram colocados em quatro grupos, dependendo da eficácia do tratamento na parte 1.
- O principal objetivo deste estudo foi verificar como os pacientes responderam ao adalimumabe quando adicionados ao tratamento com dose mais baixa de metotrexato versus uma dose aumentada de metotrexato, conforme definido pela porcentagem de pacientes que atingiram atividade mínima da doença (*minimal disease activity*, MDA) na Parte 1 do estudo.
- Os pesquisadores descobriram que 41,5% dos pacientes que receberam adalimumabe e metotrexato alcançaram MDA em comparação com 13,1% dos pacientes que receberam metotrexato.
- Os resultados deste estudo podem ser usados por pesquisadores para desenvolver ainda mais o adalimumabe.
- Se você participou deste estudo e tiver dúvidas sobre seus cuidados individuais, entre em contato com o médico ou com a equipe do seu centro de estudo.

1. Informações gerais sobre o estudo

1.1. Qual foi o objetivo principal deste estudo?



Os pesquisadores estão procurando saber mais sobre os tratamentos atuais para uma doença chamada artrite psoriática. A artrite psoriática é uma doença inflamatória de longa duração que afeta 0,3% a 1% da população adulta mundial. Causa dor, rigidez e inchaço nas articulações. A causa exata da artrite psoriática é desconhecida. Os pesquisadores acham que isso é causado por uma combinação de motivos que incluem genética, o sistema imune do corpo e fatores externos que podem desencadear a doença.

Não há cura para a artrite psoriática, mas os pesquisadores estão aprendendo mais sobre os tratamentos atuais para artrite psoriática, incluindo metotrexato e adalimumabe, que controlam a atividade do sistema imune para aliviar os sintomas dos pacientes.

O principal objetivo do estudo foi descobrir se a adição de adalimumabe a um tratamento com dose menor de metotrexato proporcionaria melhores resultados do que o aumento da dose de metotrexato isoladamente em pacientes adultos com artrite psoriática. Os

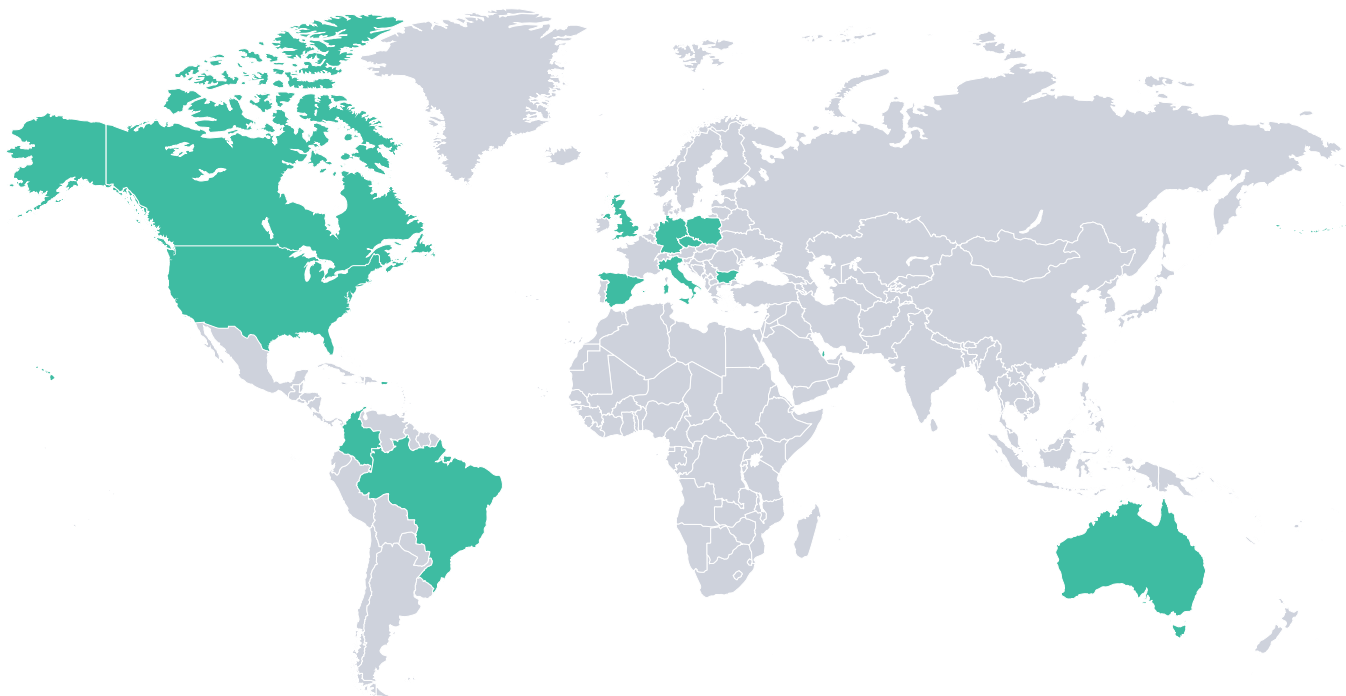
pesquisadores planejaram este estudo como um estudo de fase 4, aberto, randomizado.

- **Estudos de fase 4** testam tratamentos que já foram aprovados para tratar pacientes com uma condição ou doença. Neste estudo de fase 4, os médicos do estudo continuaram testando os benefícios do adalimumabe com metotrexato versus um aumento da dose de metotrexato em pacientes com artrite psoriática. Os médicos do estudo também procuraram quaisquer efeitos colaterais que os pacientes pudessem ter tido após o tratamento com o(s) medicamento(s) do estudo. Efeitos colaterais são eventos médicos considerados pelos médicos do estudo como pelo menos possivelmente relacionados ao medicamento/tratamento do estudo.
- Este estudo foi **“aberto”**, o que significa que tanto os pacientes quanto os médicos do estudo sabiam qual tratamento foi administrado aos pacientes.
- Este estudo também foi **randomizado**, o que significa que um programa de computador foi usado para colocar os pacientes aleatoriamente (ao acaso) em diferentes grupos. Esse processo é chamado de “randomização”, o que ajuda a tornar os grupos semelhantes e reduz as diferenças entre os grupos. A randomização permite que os resultados de cada tratamento sejam comparados da forma mais exata possível.

Este resumo inclui apenas os resultados deste estudo, que podem ser diferentes dos resultados de outros estudos.

1.2. Quando e onde o estudo foi realizado?

Este estudo foi realizado de agosto de 2016 a março de 2020 nos seguintes países: Austrália, Brasil, Bulgária, Canadá, Colômbia, República Tcheca, Alemanha, Itália, Polônia, Porto Rico, Catar, Espanha, Reino Unido e Estados Unidos.



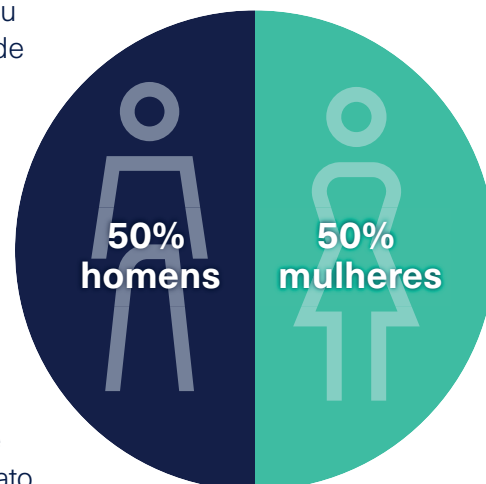
2. Quais pacientes foram incluídos neste estudo?

Um total de 246 pacientes adultos com artrite psoriática ativa entrou no estudo. Destes, 245 pacientes receberam tratamento. Um total de 227 pacientes concluiu a parte 1 e continuou na parte 2.

Havia aproximadamente o mesmo número de homens (50%) e mulheres (50%) no estudo e os pacientes variavam de 18 a 76 anos de idade. A idade média dos pacientes era de 50,1 anos de idade.

Para participar do estudo, os pacientes precisavam ter sido diagnosticados com artrite psoriásica pelo menos 4 semanas antes do início do estudo e precisavam ter sido tratados com metotrexato 15 mg semanalmente por pelo menos 4 semanas.

Os pacientes não podiam participar se apresentassem sensibilidade conhecida ao adalimumabe ou histórico de intolerância ao metotrexato.



3. Quais medicamentos foram estudados?

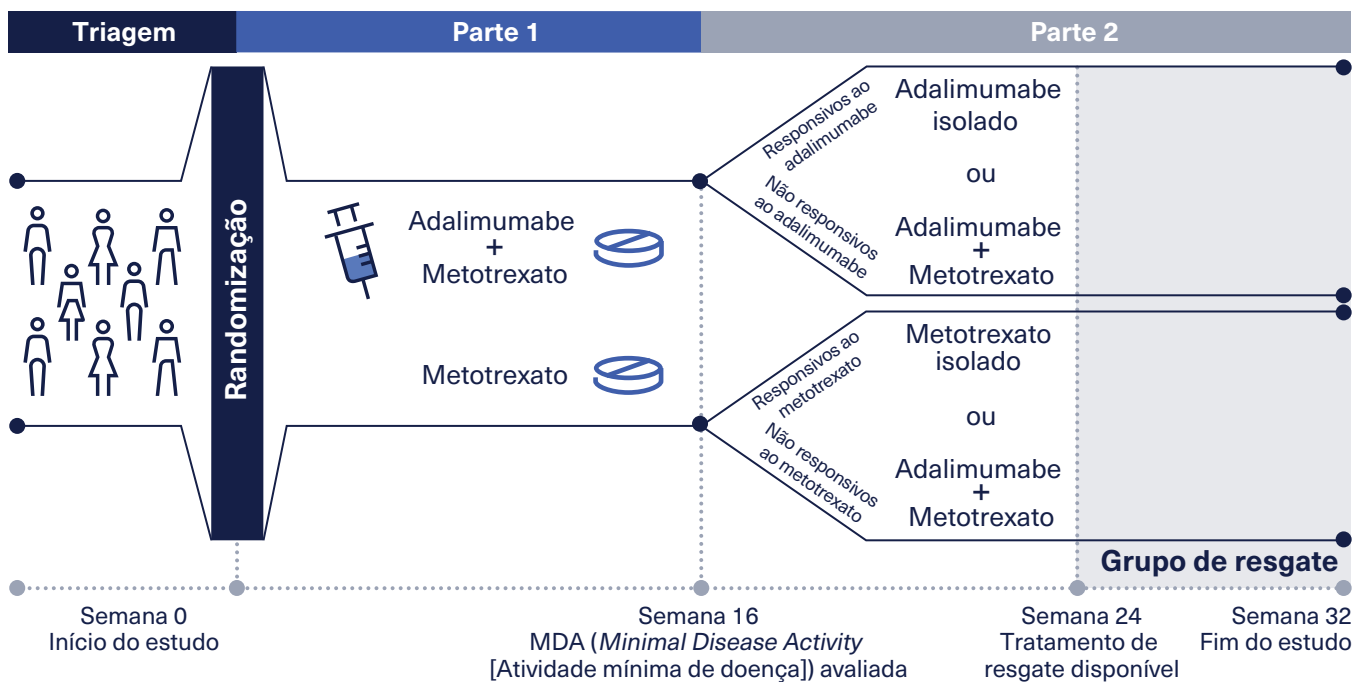
Os medicamentos neste estudo foram chamados de adalimumabe e metotrexato. Os médicos do estudo testaram o adalimumabe tomado com metotrexato e também o metotrexato tomado sozinho em uma dose que aumentou ao longo do tempo. O estudo foi dividido em 2 partes, cada uma com duração de 16 semanas. A parte 1 foi desenhada para ver como os pacientes responderam ao tratamento com adalimumabe com metotrexato versus uma dose aumentada de metotrexato. A resposta do paciente a esses medicamentos foi medida pela atividade mínima da doença (MDA). A MDA é alcançada quando um paciente apresenta um baixo nível de sintomas da doença, como articulações sensíveis ou edemaciadas, psoríase cutânea e outros fatores relacionados. A parte 2 do estudo foi desenhada para avaliar a manutenção ou obtenção de MDA de quatro tratamentos diferentes usando adalimumabe e/ou metotrexato.

Na parte 1, os pacientes foram randomizados para dois grupos diferentes. Randomização é quando um programa de computador é usado para aleatoriamente (ao acaso) colocar os pacientes em grupos semelhantes. Um grupo recebeu metotrexato, que foi aumentado na dosagem até a dose mais alta tolerável. No segundo grupo, os pacientes receberam uma dose menor de metotrexato com adalimumabe.

Na parte 2, os pacientes foram divididos em 4 grupos, dependendo da eficácia do tratamento na parte 1, medida pelo alcance da MDA:

1. Os pacientes que tomaram adalimumabe + metotrexato na parte 1 e alcançaram MDA continuaram tomando adalimumabe na parte 2, mas interromperam o uso de metotrexato.
2. Os pacientes que tomaram adalimumabe + metotrexato na Parte 1, mas não alcançaram MDA, continuaram tomando os dois medicamentos na Parte 2. No entanto, eles tomaram adalimumabe todas as semanas na parte 2, em vez de uma vez a cada duas semanas na parte 1.
3. Os pacientes que tomaram metotrexato na parte 1 e alcançaram MDA continuaram tomando a mesma dose de metotrexato aumentada na parte 2.
4. Os pacientes que tomaram metotrexato na parte 1, mas não alcançaram MDA, aumentaram a dose de metotrexato e adicionaram adalimumabe na parte 2 do estudo.

Começando na semana 24, havia uma opção de tratamento de “resgate” disponível para pacientes que não alcançaram a MDA. O diagrama abaixo mostra como o estudo foi organizado.



4. Quais foram os efeitos colaterais?

Os efeitos colaterais são eventos médicos indesejados que foram considerados pelo médico do estudo como pelo menos possivelmente relacionados ao medicamento do estudo.

Um efeito colateral é sério se levar à morte, apresentar risco à vida, colocar um paciente no hospital, mantê-lo no hospital por muito tempo ou causar uma incapacidade que dure muito tempo.

- Na Parte 1 do estudo, nenhum paciente apresentou eventos adversos sérios. Na parte 2 do estudo, 1,1% dos pacientes (1 paciente) de não responsivos ao metotrexato e 4,8% dos pacientes (3 pacientes) do grupo de não responsivos ao adalimumabe apresentaram efeitos adversos sérios. Nenhum paciente no grupo de responsivos ao metotrexato ou no grupo de responsivos ao adalimumabe apresentou efeitos colaterais sérios.
- Na parte 1, 1,6% dos pacientes (2 pacientes) do grupo de dose aumentada de metotrexato e do grupo de adalimumabe + metotrexato pararam de tomar o(s) medicamento(s) do estudo devido a efeitos colaterais. Na parte 2, 1,1% dos pacientes (1 paciente) no grupo de não responsivos ao metotrexato, 1,8% dos pacientes (1 paciente) no grupo de responsivos ao adalimumabe e 3,2% dos pacientes (2 pacientes) no grupo de não responsivos ao adalimumabe pararam de tomar o(s) medicamento(s) do estudo devido a efeitos colaterais. Nenhum paciente no grupo de responsivos ao metotrexato parou de tomar metotrexato devido a efeitos colaterais.
- Nenhum paciente morreu durante o estudo.

As tabelas abaixo mostram informações sobre os eventos adversos sérios que os pacientes apresentaram no estudo, bem como os efeitos colaterais que levaram o paciente a parar o medicamento do estudo.

Parte 1		
	Dose aumentada de metotrexato (122 pacientes)	Adalimumabe + Metotrexato (123 pacientes)
Número de pacientes com eventos adversos sérios	0 (0,0% dos pacientes)	0 (0,0% dos pacientes)
Número de pacientes que pararam de tomar o medicamento do estudo devido a efeitos colaterais	2 (1,6%)	2 (1,6%)
Motivos para parar	Herpes simples (tipo de infecção viral), reação no local da injeção	Reação no local da injeção, lesão nervosa do cérebro e medula espinhal (neuropatia sensorial periférica)

Parte 2				
	Responsivos ao metotrexato (15 pacientes)	Não responsivos ao metotrexato (95 pacientes)	Responsivos ao adalimumabe (54 pacientes)	Não responsivos ao adalimumabe (63 pacientes)
Número de pacientes com eventos adversos sérios	0 (0,0% dos pacientes)	1 (1,1% dos pacientes)	0 (0,0% dos pacientes)	3 (4,8% dos pacientes)
Eventos adversos sérios				
• Abscesso (área do pus) sob a pele (abscesso subcutâneo)	0 (0,0%)	1 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
• Asma	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
• Vermelhidão do revestimento do estômago (eritema da mucosa gástrica)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
• Inflamação do revestimento do estômago (gastrite)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)
Número de pacientes que pararam de tomar o medicamento do estudo devido a efeitos colaterais	0 (0,0%)	1 (1,1%)	1 (1,8%)	2 (3,2%)
Motivos para parar	–	Náusea	Urticária (urticária)	Aumento do fígado (hepatomegalia), doença pulmonar que causa dificuldade para respirar (doença pulmonar obstrutiva crônica)

Na Parte 1, efeitos colaterais foram observados em:

- 41,0% dos pacientes (50 pacientes) no grupo de dose aumentada de metotrexato.
- 38,2% dos pacientes (47 pacientes) no grupo de adalimumabe + metotrexato.

Na Parte 2, efeitos colaterais foram observados em:

- 26,7% dos pacientes (4 pacientes) no grupo de responsivos ao metotrexato.
- 30,5% dos pacientes (29 pacientes) no grupo de não responsivos ao metotrexato.
- 20,4% dos pacientes (11 pacientes) no grupo de responsivos ao adalimumabe.
- 34,9% dos pacientes (22 pacientes) no grupo de não responsivos ao adalimumabe.

As tabelas abaixo mostram informações sobre os efeitos colaterais comuns (em pelo menos 4 ou mais pacientes) em qualquer grupo de dosagem. Os efeitos colaterais mais comuns em todo o estudo foram náusea e resfriado comum (infecção do trato respiratório superior).

Parte 1		
	Dose aumentada de metotrexato (122 pacientes)	Adalimumabe + Metotrexato (123 pacientes)
Número de pacientes com pelo menos um efeito colateral	50 (41,0% dos pacientes)	47 (38,2% dos pacientes)
Náusea	10 (8,2%)	4 (3,3%)
Sensibilidade ao medicamento (intolerância ao medicamento)	8 (6,6%)	0 (0,0%)
Resfriado comum (infecção do trato respiratório superior)	7 (5,7%)	7 (5,7%)
Aumento da alanina aminotransferase no sangue (que pode ser sinal de dano ao fígado)	6 (4,9%)	4 (3,3%)
Aumento da aspartato aminotransferase no sangue (que pode ser sinal de dano ao fígado)	3 (2,5%)	4 (3,3%)
Reação no local da injeção	1 (0,8%)	5 (4,1)
Dor de cabeça	1 (0,8%)	4 (3,3%)
Vermelhidão no local de injeção (eritema)	0 (0,0%)	4 (3,3%)

Parte 2				
	Responsivos ao metotrexato (15 pacientes)	Não responsivos ao metotrexato (95 pacientes)	Responsivos ao adalimumabe (54 pacientes)	Não responsivos ao adalimumabe (63 pacientes)
Número de pacientes com pelo menos um efeito colateral	4 (26,7% dos pacientes)	29 (30,5% dos pacientes)	11 (20,4% dos pacientes)	22 (34,9% dos pacientes)
Infecções do trato respiratório superior	0 (0,0%)	7 (7,4%)	1 (1,9%)	3 (4,8%)
Náusea	4 (6,7%)	4 (4,2%)	0 (0,0%)	1 (1,6%)

5. Quais foram os resultados gerais do estudo?

O estudo foi concluído conforme planejado. O principal objetivo deste estudo foi verificar como os pacientes responderam ao adalimumabe quando adicionados ao tratamento com dose mais baixa de metotrexato versus uma dose aumentada de metotrexato, conforme definido pela MDA alcançada na parte 1 do estudo. Os médicos do estudo descobriram que 41,5% dos pacientes que receberam adalimumabe + metotrexato atingiram MDA em comparação com 13,1% dos pacientes que receberam uma dose crescente de metotrexato.

6. Como o estudo ajudou pacientes e pesquisadores?

O estudo ajudou os pesquisadores a aprender mais sobre a segurança e eficácia do adalimumabe com metotrexato versus doses aumentadas de metotrexato para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática. Ele mostrou que o alcance da MDA foi maior em pacientes que receberam adalimumabe + metotrexato na Parte 1 do estudo em comparação com pacientes que receberam metotrexato.

Este resumo mostra apenas os resultados deste estudo, que podem ser diferentes dos resultados de outros estudos. Os achados deste estudo podem ser usados em outros estudos para saber se os pacientes são ajudados pelo adalimumabe.

7. Existem planos para estudos futuros?

Vários estudos de adalimumabe estão em andamento para uma ampla variedade de quadros clínicos.

8. Quem patrocinou este estudo?

Este estudo foi patrocinado pela AbbVie. Este resumo foi analisado quanto à legibilidade por um grupo de defesa do paciente.



9. Onde posso obter mais informações sobre este estudo?

Título do estudo	Um estudo controlado randomizado aberto de fase 4 COMparando a eficácia da iNTRoDUção de adalimumabe e escalonamento da dose de metotrexato em indivíduos com artrite psoriática (CONTROLE) (A Phase 4 Open-label Randomized Controlled Study COMparing the Effectiveness of Adalimumab iNTRoDUction and Methotrexate Dose escaLation in Subjects with Psoriatic Arthritis (CONTROL))
Número do protocolo	M14-496
Clinicaltrials.gov	NCT02814175 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02814175
EudraTC	2016-000191-21 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000191-21
Patrocinador do estudo	AbbVie, Inc. Telefone: +1 800-633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Gratidão

A AbbVie quer agradecer a todos os participantes por seu tempo e esforço para tornar este estudo possível.

Os participantes de estudos clínicos ajudam a desenvolver a ciência!

