

INFORMATIVO PARA IMPRENSA

Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP), da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), Recomenda Aprovação de Upadacitinibe para o Tratamento de Dermatite Atópica

- Parecer positivo foi concedido com base em três estudos principais de Fase 3 globais, que avaliaram a segurança e eficácia de upadacitinibe (15 mg ou 30 mg, uma vez ao dia), administrado com ou sem corticosteroides tópicos, em adultos e adolescentes com dermatite atópica moderada a grave^{1,2}
- Se aprovado, esta será a quarta indicação para upadacitinibe na União Europeia³. No Brasil, upadacitinibe está aprovado para pacientes adultos com artrite reumatoide⁴
- A decisão da Comissão Europeia está prevista para o terceiro trimestre de 2021
- O uso de upadacitinibe em dermatite atópica ainda não está aprovado pela autoridade regulatória no Brasil

São Paulo, 13 de Julho de 2021 — AbbVie (NYSE: ABBV) anunciou (25 de junho) que o Comitê de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concedeu parecer positivo para a aprovação de upadacitinibe, um inibidor de JAK1 oral, seletivo e reversível para o uso em adultos (15 mg ou 30 mg, uma vez ao dia) e adolescentes com 12 anos ou mais (15 mg, uma vez ao dia) com dermatite atópica moderada a grave que são candidatos à terapia sistêmica. Upadacitinibe está sendo estudado em várias doenças inflamatórias imunomediadas.⁵⁻¹¹

O parecer positivo do CHMP foi fundamentado por dados do programa global de Fase 3, que avaliou mais de 2.500 pacientes com dermatite atópica moderada a grave em três estudos principais de Fase 3 globais: Measure Up 1, Measure Up 2 e AD Up^{1,2}. Nos três estudos, ambas as doses de upadacitinibe alcançaram todos os desfechos primários e secundários, demonstrando melhora rápida e significativa das lesões na pele e redução na coceira, em comparação ao placebo, na semana 16 e em outros períodos de tempo fixados para o estudo ($p < 0,001$)^{1,2}. Os eventos adversos mais comumente relatados em pacientes tratados com upadacitinibe foram acne, nasofaringite e infecções do trato respiratório superior^{1,2}.

"Este marco é um passo importante em nossa jornada para aprimorar o cuidado com as pessoas que vivem com dermatite atópica", disse o médico Michael Severino, presidente da AbbVie. "Apesar dos tratamentos disponíveis, muitas pessoas com formas moderadas a graves desta doença continuam a experimentar um ciclo implacável e pesado de sintomas na pele e de coceira. Estamos encorajados pelo CHMP ter reconhecido o potencial de upadacitinibe como uma opção de tratamento adicional para esses pacientes".

O parecer positivo do CHMP é uma recomendação científica para a Comissão Europeia, que autoriza a comercialização de medicamentos na União Europeia. A autorização de comercialização será válida para todos os estados membros da União Europeia, bem como Islândia, Liechtenstein, Noruega e Irlanda do Norte. Se aprovado, esta será a quarta indicação para upadacitinibe na região e o primeiro inibidor de JAK1 na União Europeia a tratar dermatite atópica moderada a grave em adultos e adolescentes com 12 anos ou mais³.

O uso de upadacitinibe em dermatite atópica ainda não está aprovado pela autoridade regulatória no Brasil.

Sobre Dermatite Atópica (DA)

A dermatite atópica é uma condição inflamatória crônica e recorrente, caracterizada por um ciclo intenso de coceira e prurido, levando a fissuras, descamação e secreções na pele^{12,13}. Afeta até cerca de 10% dos adultos e 25% das crianças^{13,14}. Entre 20% e 46% dos adultos com dermatite atópica têm doença moderada a grave¹⁵. A gama de sintomas impõe um grande impacto físico, psicológico e econômico para as pessoas afetadas pela doença^{13,16}

Sobre o Programa Global de Estudos de Fase 3 de upadacitinibe em Dermatite Atópica

O programa global de Fase 3 avaliou mais de 2.500 pacientes em todo o mundo em três estudos globais principais: Measure Up 1, Measure Up 2 e AD Up^{1,2}. Os estudos avaliaram a eficácia e segurança de upadacitinibe (15 mg e 30 mg, uma vez ao dia), utilizados com e sem corticosteroides tópicos, em adultos e adolescentes com dermatite atópica moderada a grave, elegíveis para terapia sistêmica^{1,2}. Os desfechos co-primários em todos os três estudos foram de uma melhora de pelo menos 75 por cento no Índice de Área e Gravidade do eczema/dermatite atópica (*EASI 75*) e uma Avaliação Global Validada do Investigador para Dermatite Atópica (*vIGA-AD*) com pontuação 0/1 na semana 16^{1,2}. Os desfechos secundários incluíram a redução da coceira definida como ≥ 4 pontos de melhora na Escala de Classificação Numérica de Pior Prurido (*NRS*) a partir do início do estudo, na semana 16, e em outros períodos definidos, assim como *EASI 90* e *EASI 100* na semana 16^{1,2}. Mais informações sobre este programa podem ser encontradas em www.clinicaltrials.gov (NCT03569293, NCT03607422, NCT03568318).

Sobre upadacitinibe

Descoberto e desenvolvido pelos cientistas da AbbVie, upadacitinibe é um inibidor seletivo e reversível de JAK, que vem sendo estudado em várias doenças inflamatórias imunomediadas^{1,11}. Em ensaios com células humanas, upadacitinibe inibe as vias de sinalização de JAK1 ou JAK1/3, com seletividade funcional sobre os receptores das citocinas que utilizam vias pareadas de sinalização de JAK 2³. Em fevereiro de 2020, upadacitinibe recebeu aprovação da ANVISA para tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância a metotrexato⁴. Upadacitinibe, em qualquer indicação aprovada pela autoridade regulatória, somente pode ser disponibilizado a pacientes mediante avaliação clínica e prescrição médica. Estão em desenvolvimento estudos de Fase 3 com upadacitinibe em dermatite atópica, doença de Crohn, retocolite ulcerativa, arterite de células gigantes e arterite de Takayasu⁵⁻¹¹.

Sobre a AbbVie

A missão da AbbVie é descobrir e fornecer medicamentos inovadores que solucionem as questões mais sérias de saúde de hoje e enfrentem os desafios médicos de amanhã. Nós nos empenhamos em causar um impacto notável na vida das pessoas em várias áreas terapêuticas: Imunologia, Oncologia, Neurociência, Oftalmologia, Virologia, Saúde da Mulher e Gastrenterologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. Para mais informações, acesse www.abbvie.com.br. Siga @abbvie no [Twitter](#), [Facebook](#), [Instagram](#), [YouTube](#) e [LinkedIn](#).

No Brasil, a AbbVie começou a operar no início de 2014. Suas unidades de negócios locais incluem Imunologia, Oncologia, Neonatologia, Virologia, Oftalmologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. A AbbVie conduz mais de 64 estudos clínicos em Imunologia, Oncologia e Virologia, envolvendo mais de 800 pacientes brasileiros e 200 equipes e centros de pesquisa em todo o país.

Referências:

1. Guttman-Yassky E., et al. Once-daily upadacitinib versus placebo in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (Measure Up 1 and Measure Up 2): results from two replicate, double-blind, randomized controlled phase 3 studies. *Lancet*. doi:10.1016/s0140-6736(21)00588-2.
2. Reich K., et al. Safety and efficacy of upadacitinib in combination with topical corticosteroids in adolescents and adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD Up): results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. doi:10.1016/s0140-6736(21)00589-4.
3. RINVOQ (upadacitinibe) [Características do Medicamento, na Europa]. AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; May 2021. Disponível em:

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_en.pdf.
4. Bula de RINVOQ (upadacitinibe) no Brasil, disponível em <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/RINVOQ-VP.pdf> . Acessada em 25 de junho de 2021
 5. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2021. Disponível em: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Acessado em 1 de Junho de 2021
 6. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). ClinicalTrials.gov. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Acessado em 1 de Junho de 2021
 7. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). ClinicalTrials.gov. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Acessado em 1 de Junho de 2021
 8. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of ABT-494 for the Induction of Symptomatic and Endoscopic Remission in Subjects With Moderately to Severely Active Crohn's Disease Who Have Inadequately Responded to or Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy. ClinicalTrials.gov. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Accessed on Acessado em 1 de Junho de 2021
 9. A Study of the Efficacy and Safety of Upadacitinib (ABT-494) in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis (U-ACCOMPLISH). ClinicalTrials.gov. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03653026>. Acessado em 1 de Junho de 2021
 10. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). ClinicalTrials.gov. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Acessado em 1 de Junho de 2021
 11. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (TAK) (SELECT-TAK). ClinicalTrials.gov. 2021. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04161898>. Acessado em 1 de Junho de 2021
 12. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8–16. doi: 10.1159/000370220.
 13. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1(2018).doi:10.1038/s41572-018-0001-z.
 14. Eichenfield L.F., et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(2):338-351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010.
 15. Shrestha S., et al. Burden of Atopic Dermatitis in the United States: Analysis of Healthcare Claims Data in the Commercial, Medicare, and Medi-Cal Databases. *Adv Ther*. 2017;34(8):1989–2006.
 16. EFA. Atopic Eczema: Itching for Life Report. 2018. Disponível em: [https://www.efanet.org/images/2018/EN - Itching for life Quality of Life and costs for people with severe atopic eczema in Europe .pdf](https://www.efanet.org/images/2018/EN_-_Itching_for_life_Quality_of_Life_and_costs_for_people_with_severe_atopic_eczema_in_Europe_.pdf). Acessado em 1 de Junho de 2021