

Press release para distribuição

New England Journal of Medicine (NEJM) Publica Resultados de 24 Semanas de Estudo de Fase 3 de Upadacitinibe em Artrite Psoriásica

- No estudo SELECT- PsA 1, upadacitinibe (15 mg e 30 mg) melhorou os principais sintomas articulares e cutâneos em até 24 semanas de tratamento, incluindo entesite¹
- Ambas as dosagens de upadacitinibe apresentaram melhora, de forma significativa, na fadiga, em comparação ao grupo que recebeu placebo, na semana 12 do estudo¹
- Estes dados confirmam os resultados de segurança ao longo de 24 semanas anunciados previamente, os quais são semelhantes aos dados conhecidos de upadacitinibe em artrite reumatoide^{1,5,6}

São Paulo, 18 de maio de 2021 – A AbbVie (NYSE: ABBV) anunciou que o periódico *New England Journal of Medicine* publicou, em abril de 2021, resultados de 24 semanas do estudo de Fase 3 SELECT-PsA 1 que avalia upadacitinibe (15 mg e 30 mg) no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa, com resposta inadequada, ou intolerância, a um ou mais medicamentos antirreumáticos não biológicos modificadores da doença (DMARDs)¹. Estes dados confirmam os resultados principais de estudo de Fase 3, anunciados anteriormente que demonstram que upadacitinibe 15 mg e 30 mg atingiram o desfecho primário de resposta ACR20 (*) na semana 12, em comparação ao placebo, assim como outros importantes desfechos secundários¹.

"Estes dados demonstram o potencial de upadacitinibe para a melhora dos resultados clínicos e radiográficos em pacientes com artrite psoriásica, uma doença imunomediada complexa e progressiva", afirmou o médico Thomas Hudson, vice presidente sênior de Pesquisa e Desenvolvimento e principal executivo científico da AbbVie. "Nossa meta principal é contribuir para que mais pacientes consigam controlar os sintomas mais desconfortáveis que se manifestam nas articulações e na pele, que impactam negativamente sua rotina".

Upadacitinibe (15 mg) para uso em adultos com artrite psoriásica ativa está aprovado pela Comunidade Europeia. O seu uso para artrite psoriásica não está aprovado no Brasil e aguarda avaliação das autoridades regulatórias dos EUA e Brasil, entre outros países. No Brasil, upadacitinibe está aprovado pela ANVISA para tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que não responderam adequadamente ou que foram intolerantes a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras de doença e em processo de incorporação no SUS para pacientes com indicação e prescrição médica²⁻⁴.

Os resultados de eficácia, neste estudo, classificados como desfechos secundários, incluem¹ (*):

- Um percentual significativo de pacientes que receberam upadacitinibe 15mg e 30mg (54 e 58%, respectivamente) atingiram resolução da entesite (Leeds Enthesitis Index (LEI)=0) quando comparados ao grupo que recebeu placebo

(32%), na semana 24 ($p < 0,001$ para ambas as doses); 47% dos pacientes do grupo tratado com adalimumabe apresentaram resolução da entesite.

- Uma melhora significativa, avaliada pela escala *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F), foi observada nos pacientes que receberam upadacitinibe 15 mg e 30 mg (6,3 e 7,1, alteração média, a partir do período basal, respectivamente), quando comparados com placebo (6,7), na semana 12, ($p < 0,001$ para ambas as doses). Esta melhora continuou até a semana 24; pacientes no grupo que recebeu adalimumabe apresentaram melhora na semana 12.
- Na semana 16, significativamente mais pacientes atingiram o escore 0 ou 1 e, pelo menos, 2 pontos de melhora pela avaliação *static Investigator Global Assessment of psoriasis (sIGA)* com upadacitinibe 15 e 30 mg (42 e 54% , respectivamente, em comparação a 11% entre aqueles que receberam placebo ($p < 0,001$ para ambas as doses); no grupo que recebeu adalimumabe esse índice foi de 39% dos pacientes.
- A inibição da progressão radiográfica, medida pelo escore total modificado de *Sharp/van der Heijde Score (mTSS)* na semana 24, foi observada com ambas as doses de upadacitinibe (-0,04 para a dose de 15 mg, $p < 0,001$, e 0,03 para a dose de 30mg, $p = 0,007$), quando comparadas com o grupo que recebeu placebo, que apresentou aumento de 0,25; pontuação de 0,01 foi observada no grupo que recebeu adalimumabe.

Na semana 24, 77 e 80% dos pacientes tratados com 15 mg e 30 mg de upadacitinibe, respectivamente, alcançaram a resolução da dactilite (Leeds Dactylitis Index (LD16I)=0), versus 40% dos pacientes tratados com placebo (valores de p nominais $< 0,001$; comparação não controlada por multiplicidade); e 74% dos pacientes no grupo adalimumabe alcançaram a resolução da dactilite.

(*) a comparação com o adalimumabe para esses desfechos não foi controlada por multiplicidade.

"A artrite psoriásica é uma doença imunomediada, dolorosa e crônica", disse Iain McInnes, professor de Medicina e Professor de Reumatologia da Universidade de Glasgow, Reino Unido, e principal autor do estudo. "Esses dados demonstram que upadacitinibe pode melhorar os resultados para pessoas que convivem com artrite psoriásica e enfrentam o impacto potencialmente debilitante dos sintomas articulares e na pele, junto com outros desafios, como a fadiga".

O perfil de segurança do upadacitinibe foi, de forma geral, semelhante aos resultados relatados anteriormente em estudos em artrite reumatoide¹⁻⁴

Sobre SELECT-PsA 1^{1,6}

SELECT-PsA 1 é um estudo de Fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos, com princípio ativo e placebo controlado, projetado para avaliar a segurança e eficácia de upadacitinibe em comparação com placebo e adalimumabe em pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com histórico de resposta inadequada a pelo menos um DMARD não biológico. Os pacientes foram

randomizados para os grupos de upadacitinibe 15 mg, upadacitinibe 30 mg, adalimumabe 40 mg a cada duas semanas ou placebo, e todos seguiram, na semana 24, com upadacitinibe 15 mg ou upadacitinibe 30 mg.

O objetivo primário do estudo foi a porcentagem de indivíduos que receberam upadacitinibe 15 mg ou 30 mg que alcançaram uma resposta ACR20* após 12 semanas de tratamento em comparação a placebo. Mais informações sobre este estudo podem ser encontradas em www.clinicaltrials.gov (NCT03104400).

Sobre upadacitinibe²⁻¹⁵

Descoberto e desenvolvido pelos cientista da AbbVie, upadacitinibe é um inibidor seletivo de JAK1 que está sendo estudado em várias doenças inflamatórias imunomediadas. De administração oral, upadacitinibe está aprovado no Brasil para pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, que não responderam adequadamente, ou que são intolerantes a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença. Estão em desenvolvimento estudos de Fase 3 em espondiloartrite axial, doença de Crohn, dermatite atópica, retocolite ulcerativa e arterite de células gigantes.

Sobre HUMIRA (adalimumabe)¹⁶

HUMIRA é um medicamento sob prescrição médica aprovado para tratamento de artrite reumatoide em adultos, artrite idiopática juvenil poliarticular em crianças a partir de 2 anos de idade, artrite psoriásica em adultos, espondiloartrite axial (espondilite anquilosante e espondiloartrite axial não radiográfica), espondilite anquilosante em adultos, doença de Crohn em adultos e crianças acima de 6 anos de idade, hidradenite supurativa em pessoas acima de 12 anos de idade; retocolite ulcerativa em adultos e crianças acima de 6 anos de idade, psoríase em placas moderada a grave em adultos, uveíte não infecciosa intermediária, posterior ou pan-uveíte em adultos e crianças a partir de 2 anos de idade e artrite relacionada à entesite em pacientes pediátricos acima de 06 anos.

Sobre a AbbVie

A missão da AbbVie é descobrir e fornecer medicamentos inovadores que solucionem questões sérias de saúde de hoje e estejam prontos para os desafios médicos de amanhã. Nós nos empenhamos para causar um impacto notável na vida das pessoas em várias áreas terapêuticas-chave: Imunologia, Oncologia, Neurociência, Oftalmologia, Virologia, Saúde da Mulher e Gastroenterologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. Para mais informações, acesse www.abbvie.com 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, neonatologia, virologia, oncologia, oftalmologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. Entre suas diferentes áreas de atuação, conduz mais de 64 estudos clínicos em imunologia, oncologia e virologia, envolvendo mais de 800 pacientes e 200 equipes e centros de pesquisa brasileiros.

Referências

1. McInnes I, et al. Trial of Upadacitinib and Adalimumab for Psoriatic Arthritis. New England Journal of Medicine. 2021 April 1;384:1227-1239. doi: 10.1056/NEJMoa2022516.

2. Diário Oficial da União. <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-4-de-19-de-fevereiro-de-2021-304466149>. Acessado em 04 de março de 2021
3. Decreto nº 7.646 de 21/12/2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo sistema único de saúde - SUS, e dá outras providências. Disponível em: planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm Acessado em 26 de fevereiro de 2021.
4. Diário oficial da união de 03 de fevereiro de 2020. RESOLUÇÃO-RE Nº 315, DE 30 DE JANEIRO DE 2020. Disponível em <http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-re-n-315-de-30-de-janeiro-de2020-241100867>. Acessado em 26 de fevereiro de 2021.
5. Burmester GR, et al. Safety and efficacy of upadacitinib in patients with rheumatoid arthritis and inadequate response to conventional synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs (SELECT-NEXT): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018 Jun 23;391(10139):2503-2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 18.
6. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo and to Adalimumab in Participants With Psoriatic Arthritis Who Have an Inadequate Response to at Least One Non-Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT-PsA 1). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104400>. Acesso em 30 de novembro de 2020.
7. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have a History of Inadequate Response to at Least One Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT-PsA 2). *Clinicaltrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104374>. Acesso em 30 de novembro de 2020
8. A Study Evaluating the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Subjects With Active Ankylosing Spondylitis (SELECT Axis 1). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03178487>. Acesso em 30 de novembro de 2020.
9. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Disponível em: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Acesso em 30 de novembro de 2020.
10. 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*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Acesso em 30 de novembro de 2020.
11. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of ABT-494 for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02819635>. Acesso em 30 de novembro de 2020
12. A Study to Compare Safety and Efficacy of Upadacitinib to Dupilumab in Adult Participants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Heads Up). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03738397>. Acesso em 30 de novembro de 2020
13. A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Upadacitinib in Adult Participants With Axial Spondyloarthritis (SELECT AXIS 2). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04169373>. Acesso em 30 de novembro de 2020
14. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Upadacitinib in Participants With Giant Cell Arteritis (SELECT-GCA). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03725202>. Acesso em 30 de novembro de 2020
15. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Upadacitinib in Subjects With Takayasu Arteritis (SELECT-TAK). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT04161898>. Acesso em 30 de novembro de 2020
16. Bula de HUMIRA AC, disponível em <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/HUMIRA-VP.pdf>

* ACR20 é definido como redução de pelo menos 20 por cento na contagem de articulações dolorosas e edemaciadas desde o período basal e a melhora equivalente em três ou mais do total de cinco critérios do American College of Rheumatology: avaliação da dor pelo paciente, atividade global da doença, função física, avaliação da atividade da doença pelo médico e prova inflamatória de fase aguda