

INFORMATIVO PARA IMPRENSA

Novos Dados sobre VENCLEXTA®(venetoclax), da AbbVie, em combinação fixa de tratamento, demonstrou sustentada sobrevida livre de progressão em pacientes com leucemia Linfocítica Crônica (LLC), Após Três Anos de Conclusão do Tratamento

- A análise do seguimento de quatro anos de pacientes com LLC no estudo clínico de fase 3 CLL14 (seguimento mediano de 52,4 meses) demonstrou maior tempo de sobrevida livre de progressão (SLP) da doença, após conclusão de tratamento por período fixo, com o regime terapêutico venetoclax mais obinutuzumabe, em comparação com o regime clorambucil mais obinutuzumabe, também por período fixo. Os pacientes com LLC incluídos no estudo não tinham tratamento prévio para a doença.

- A maioria dos pacientes que, no estudo, recebeu venetoclax e obinutuzumabe não apresentou recidiva da doença após três anos de conclusão do tratamento.

- No Brasil, venetoclax está aprovado para LLC e LMA (Leucemia Mieloide Aguda)¹

São Paulo, 1º de Julho de 2021 - A AbbVie (NYSE: ABBV) anunciou (11 de junho) resultados da análise do seguimento de quatro anos de pacientes com LLC incluídos no estudo de fase 3 CLL14, os quais indicam que aqueles que receberam a combinação VENCLEXTA® (venetoclax) mais obinutuzumabe apresentaram Sobrevida Livre de Progressão (SLP) mais longa e taxas mais altas de DRMi (doença residual mínima indetectável), em comparação com pacientes que receberam a combinação obinutuzumabe e clorambucil. Os dados foram apresentados, pela primeira vez, em 11 de junho último, durante o 26º Congresso Anual da European Hematology Association (EHA) (resumo # S146), realizado de forma virtual.

"Os resultados do estudo CLL14 após quatro anos de acompanhamento de pacientes com LLC tratados com venetoclax mais obinutuzumabe mostram que esses pacientes podem experimentar respostas duradouras sem progressão da doença, anos após a conclusão do tratamento", disse o médico e Ph.D Mohamed Zaki, vice-presidente e líder global de desenvolvimento em oncologia da AbbVie.

Após um acompanhamento mediano de mais de quatro anos (52,4 meses), os pacientes tratados com a combinação VENCLEXTA®(venetoclax) e obinutuzumabe (n = 216) continuaram a demonstrar SLP mais longa, em comparação com pacientes tratados com obinutuzumabe e clorambucil, além de redução de risco de progressão da doença ou morte em 67 por cento. Quatro anos após a randomização dos pacientes nos dois grupos de tratamento, a taxa de SLP dos pacientes que receberam a combinação com VENCLEXTA® (venetoclax) foi de 74 por cento, versus 35,4 por cento dos

pacientes tratados com obinutuzumabe e clorambucil. A melhora na SLP foi observada em todos os grupos de risco clínico e biológico, incluindo pacientes com mutação TP53, deleção 17p e IGHV não mutado².

Além disso, a avaliação no sangue periférico 30 meses após o final do tratamento mostrou que 26,9 por cento dos pacientes tratados com VENCLEXTA[®] (venetoclax) ainda apresentavam DRM indetectável (<10⁻⁴), em comparação com 3,2 por cento dos pacientes no braço do estudo que recebeu obinutuzumabe mais clorambucil². DRM indetectável ocorre quando menos de uma célula de LLC por 10.000 linfócitos pode ser detectada no sangue ou medula óssea usando métodos analíticos sensíveis³.

Não foi observado nenhum novo fator segurança na análise de acompanhamento de quatro anos³. As reações adversas graves que ocorreram com mais frequência (> = 2%) em pacientes que receberam venetoclax + obinutuzumabe foram pneumonia, sepse, neutropenia febril e tuberculose⁴.

"A LLC é considerada uma doença incurável e torna-se mais difícil de tratar a cada recaída do paciente; então, uma meta chave do tratamento é manter a remissão pelo maior tempo possível. Os resultados de quatro anos do estudo CLL14 mostram que 74 por cento dos pacientes tratados com venetoclax-obinutuzumabe, por um período fixo, continuam com SLP por mais de três anos após a interrupção do tratamento", disse o médico Othman Al-Sawaf, pesquisador principal do estudo CLL14 e onco-hematologista do Hospital da Universidade de Colônia, Alemanha, e médico do Grupo Alemão de Estudo de LLC. "Estes resultados destacam a durabilidade da remissão da doença após 12 ciclos de tratamento na grande maioria dos pacientes, o que sugere que a combinação venetoclax-obinutuzumabe é uma opção eficaz para pacientes com LLC não tratada anteriormente".

A LLC é uma forma de leucemia, ou câncer no sangue, de crescimento lento, em que muitos linfócitos imaturos (um tipo de glóbulo branco) são encontrados predominantemente no sangue e na medula óssea. LLC é a forma mais comum de leucemia no Hemisfério Ocidental^{5,6,7}. No Brasil, estima-se que a LLC seja responsável por um quarto dos novos casos de leucemia. O risco é um pouco maior em homens do que em mulheres⁹. A leucemia linfocítica crônica afeta principalmente adultos mais velhos. A idade média no momento do diagnóstico é de 70 anos. Raramente é diagnosticada em pessoas com menos de 40 anos e é extremamente rara em crianças⁹.

VENCLEXTA[®] (venetoclax) está sendo desenvolvido pela AbbVie e Roche. É comercializado nos EUA em conjunto pela AbbVie e Genentech, empresa do Grupo Roche e, fora dos EUA, pela AbbVie. O medicamento está disponível no Brasil mediante avaliação clínica e prescrição médica.

Sobre o estudo de fase 3 CLL14^{5,6,8},

O estudo prospectivo, multicêntrico, de protocolo aberto, randomizado, de fase 3 CLL14, conduzido em estreita colaboração com o Grupo Alemão de Estudos em LLC (DCLLSG), avaliou a eficácia e segurança do regime terapêutico VENCLEXTA[®](venetoclax) e obinutuzumabe (n = 216), versus obinutuzumabe

e clorambucil (n = 216) em pacientes com LLC não tratados previamente e condições médicas coexistentes. Os regimes terapêuticos foram administrados por um período fixo de 12 meses para VENCLEXTA® (venetoclax) em combinação com obinutuzumabe. O estudo incluiu 432 pacientes, todos sem tratamento anterior para a doença, de acordo com os critérios do Workshop Internacional sobre Leucemia Linfocítica Crônica (iwCLL). A eficácia foi baseada no índice de SLP e avaliada por um comitê independente.

Os principais desfechos secundários foram taxas de DRM no sangue periférico e medula óssea, taxas de resposta global e completa, DRM em resposta completa no sangue periférico e medula óssea e sobrevida global. A análise de acompanhamento de quatro anos mostrou uma taxa de SG (sobrevida global) de 85,4% para a combinação Ven-Obi, versus 83,1% para clorambucil em combinação com obinutuzumabe. Os eventos adversos mais comuns (≥ 20 por cento) de qualquer grau foram neutropenia (60 por cento), diarreia (28 por cento) e fadiga (21 por cento). Ocorrências fatais na ausência de progressão da doença e com início dentro de 28 dias após o último tratamento do estudo foram relatados em 2 por cento (4/212) dos pacientes, na maioria dos casos por infecção.

Sobre VENCLEXTA® (venetoclax)

VENCLEXTA® (venetoclax) é o primeiro de uma nova classe de medicamentos que seletivamente inibe a proteína BCL-2. Em alguns tipos de câncer do sangue e outros tumores, a BCL-2 impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição chamado de apoptose. VENCLEXTA® (venetoclax) tem como alvo esta proteína, BCL-2, e atua para restaurar o processo de apoptose. Venetoclax vem sendo desenvolvido pela AbbVie e Roche. É comercializado em conjunto pela AbbVie e Genentech, membro do Grupo Roche, nos EUA e pela AbbVie fora dos EUA.

Venetoclax está aprovado em mais de 80 países, incluindo Brasil.

Sobre AbbVie em Oncologia

Na AbbVie, nos empenhamos para descobrir e desenvolver medicamentos que proporcionem melhoria transformadora no tratamento do câncer, combinando de forma única nosso profundo conhecimento em áreas fundamentais da biologia com tecnologias avançadas, e pelo trabalho conjunto com nossos parceiros – cientistas, especialistas clínicos, pares da indústria, grupos de apoio a pacientes e pacientes. Nós continuamos focados em gerar estes avanços transformadores no tratamento de alguns dos tipos mais complexos e agressivos de câncer. O portfólio de Oncologia na AbbVie consiste em medicamentos já em uso e novas moléculas em avaliação em todo o mundo, por meio de mais de 300 estudos clínicos e mais de 20 diferentes tipos de tumores. Para mais informações, acesse www.abbvie.com/oncology (em inglês).

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. Bula Brasil: <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/VENCLEXTA-VP.pdf> Acessado em Junho de 2021
2. Al-Sawaf O, et al. Venetoclax-obinutuzumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia: 4-year follow-up analysis of the randomized CLL14 study. Apresentado no EHA 2021, em 11 de junho de 2021, resumo S146
3. Hallek M, et al. Guidelines for diagnosis, indications for treatment, response assessment and supportive management of chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2018;131(25):2745-2760.
4. Summary of Product Characteristics for VENCLEXTA (venetoclax). Ludwigshafen, Germany: AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG.
5. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Europe Globocan 2018. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/908-europe-fact-sheets.pdf>. Acessado em fevereiro de 2020
6. NCI Dictionaries. NCI Dictionary of Terms. Chronic Lymphocytic Leukemia. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms>. Accessed January 2020.
7. World Health Organization. 2014 Review of Cancer Medicines on the WHO List of Essential Medicines. http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/applications/CLL.pdf. Acessado em Janeiro de 2020
8. Fischer K, et al. Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions. *N Engl J Med*. 2019;380:2225-2236.
9. Em <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-leucemia-linfoide-cronica-llc/7929/326/> Acessado em junho de 2021