

PRESS RELEASE

Upadacitinibe, em Monoterapia, Demonstra Redução das Lesões de Pele e do Prurido em Estudo de Fase 3 para Dermatite Atópica

- *Os primeiros resultados de um estudo de fase 3 que avaliou o uso de upadacitinibe para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave, em adultos e adolescentes, mostram que ambas as doses de upadacitinibe (15 mg e 30 mg), em monoterapia, alcançaram todos os objetivos primários e secundários, em comparação ao grupo de pacientes que recebeu placebo¹.*
- *Não foram reportados novos eventos adversos, além daqueles já observados em pacientes com artrite reumatoide e artrite psoriásica tratados com upadacitinibe em estudos prévios¹⁻⁵.*
- *Upadacitinibe, um inibidor seletivo e reversível da JAK1, descoberto e desenvolvido pela AbbVie, está sendo estudado como tratamento oral de dose única diária para dermatite atópica moderada a grave e para várias outras doenças imunomediadas [1,6-12].*
- *No Brasil, upadacitinibe está aprovado para artrite reumatoide¹⁸.*

SÃO PAULO, 30 de Julho de 2020 - A AbbVie (NYSE: ABBV), companhia biofarmacêutica global baseada em pesquisa, anunciou que upadacitinibe, em monoterapia (15 mg ou 30 mg, uma vez ao dia), alcançou os objetivos primários de melhora de, pelo menos, 75 por cento no *Índice de Área e Gravidade do Eczema (EASI 75)* e de *eliminação total ou quase total das lesões da pele (VIGA-AD 0/1)*, na semana 16, em pacientes adultos e adolescentes com dermatite atópica moderada a grave e que fossem elegíveis para terapia sistêmica, segundo a medida de *Avaliação Global do Investigador validada para Dermatite Atópica (VIGA-AD)*¹. *Measure-Up 1* é o primeiro estudo de fase 3 a avaliar a eficácia e segurança de upadacitinibe no tratamento da dermatite atópica moderada a grave.

Neste estudo, os pacientes que receberam 15 mg ou 30 mg de upadacitinibe, em monoterapia, apresentaram redução significativa das lesões da pele.¹ Dos pacientes que receberam upadacitinibe 15/30 mg, 70/80 por cento atingiram, respectivamente, a pontuação EASI 75 na semana 16, contra 16 por cento no grupo que recebeu placebo ($p < 0,001$)¹. Dos pacientes tratados com upadacitinibe 15/30 mg, 48/62 por cento atingiram o índice *VIGA-AD 0/1*, respectivamente, contra 8 por cento dos pacientes que receberam placebo ($p < 0,001$)¹.

"Pacientes com dermatite atópica são acometidos por lesões na pele, prurido e outros sinais e sintomas importantes para os quais ainda não há solução", afirmou o médico Michael Severino, vice-presidente da AbbVie. "Estamos empolgados com esses resultados, que

mostram o potencial de upadacitinibe no tratamento de pessoas que sofrem em consequência da dermatite atópica".

Em ambas as dosagens estudadas, os pacientes apresentaram, logo no início do tratamento, redução do prurido, mantida até a semana 16.¹ A redução clinicamente significativa do prurido foi definida como uma *melhora* de, pelo menos, 4 pontos na *Escala de Classificação Numérica do Pior Prurido* (NRS), que avalia o relato diário do paciente no decorrer de uma semana, em uma escala de 0 a 10. A melhora ≥ 4 foi alcançada por uma proporção significativamente maior de pacientes recebendo upadacitinibe 15/30 mg na semana 16, em relação ao grupo que recebeu placebo (52/60 por cento, respectivamente, versus 12 por cento, $p < 0,001$)¹. Estas reduções foram observadas logo no primeiro dia após a primeira dose (dia 2), nos pacientes que receberam upadacitinibe 30 mg (12 por cento versus 4 por cento, $p < 0,001$) e dois dias após a primeira dose (dia 3), entre os pacientes que receberam upadacitinibe 15 mg (16 por cento versus 3 por cento, $p < 0,001$).¹

Resultados do Estudo Measure-Up 1 na Semana 16^{*,1}			
	Upadacitinibe 15 mg (n= 281)	Upadacitinibe 30 mg (n= 285)	Placebo (n= 281)
EASI 75 ^a	70%	80%	16%
vIGA-AD 0/1 ^b	48%	62%	8%
Melhora na Escala de Pior Prurido NRS ≥ 4 ^c	52%	60%	12%

* Os desfechos primários analisados foram as respostas EASI 75 e vIGA 0/1, na semana 16, os quais alcançaram valores p de $< 0,001$. A melhora do pior prurido semanal, estimada por meio do índice NRS ≥ 4 no dia 2, dia 3 e semana 16, foi considerada um dos desfechos secundários do estudo. Todos os desfechos secundários alcançaram valores de $p < 0,001$. Os demais desfechos secundários serão apresentados futuramente.

^a A resposta EASI 75 é definida como, pelo menos, 75 por cento de redução no Índice de Área e Gravidade do Eczema (EASI).

^b A resposta vIGA-AD 0/1 é definida como a eliminação total ou quase total (0/1) e de, pelo menos, 2 pontos, na medida da Avaliação Global do Investigador validada para dermatite atópica.

^c A avaliação de melhora do prurido é realizada por meio da redução de 4 pontos ou mais na Escala de Classificação Numérica do Pior Prurido (NRS ≥ 4). A escala NRS dos pacientes no início do estudo, deveria ser de, pelo menos, 4.

A dermatite atópica é uma doença de pele inflamatória, crônica, recidivante, que pode se manifestar em ciclos recorrentes de prurido, dor e lesões descamativas.^{13,14} Afeta até 25 por cento dos adolescentes e 10 por cento dos adultos em algum momento de sua vida, de acordo com estudos globais.¹⁵ Entre 20 e 46 por cento dos adultos com dermatite atópica têm a doença moderada a grave.¹⁶ Os sintomas e sinais cursam com significativo impacto físico, psicológico e econômico para as pessoas afetadas pela doença e para seus cuidadores.^{13,14}

"A doença pode afetar enormemente a rotina dos pacientes, tanto adolescentes quanto adultos, que convivem com a dermatite atópica moderada a grave", afirmou a médica e

pesquisadora principal do estudo, Emma Guttman-Yassky, Ph.D. e Professora de Dermatologia e Imunologia da Icahn School of Medicine, Mount Sinai Medical Center. "É encorajador ver a grande proporção de pacientes que conseguem eliminar total ou quase totalmente as lesões de pele da dermatite atópica com upadacitinibe, além da rápida redução do prurido, observada nos pacientes que utilizaram ambas as dosagens".

Não foram relatados novos achados em relação ao perfil de segurança previamente observado em pacientes de artrite reumatoide e artrite psoriásica também tratados com upadacitinibe.¹⁻⁵

Os resultados completos do estudo *Measure-Up 1* serão apresentados em encontros médicos futuros e publicados, na íntegra, em periódicos médicos. O uso de upadacitinibe em dermatite atópica não está aprovado e seu perfil de eficácia e segurança ainda não foi avaliado pelas autoridades regulatórias, incluindo a brasileira ANVISA.

Sobre o Estudo Measure-Up 1^{1,17}

Measure-Up 1 é um estudo de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, com grupos paralelos e controlado de placebo, desenhado para avaliar a segurança e eficácia de upadacitinibe em pacientes adultos e adolescentes (12 anos ou mais), com dermatite atópica moderada a grave e elegíveis para tratamento sistêmico. Os pacientes foram randomizados para braços de tratamento com upadacitinibe 15 mg ou upadacitinibe 30 mg ou para placebo. A partir da semana 16, todos os pacientes foram randomizados para o tratamento com upadacitinibe 15 mg ou upadacitinibe 30 mg.

Os desfechos primários do estudo foram a porcentagem dos pacientes com obtenção das respostas EASI 75 e VIGA-AD de 0/1, após 16 semanas de tratamento. Os desfechos secundários incluíram redução de 4 pontos ou mais na Escala de Classificação Numérica do Pior Prurido (NRS ≥ 4), na semana 16, EASI 90, melhora percentual do NRS e melhora percentual do EASI na semana 16, assim como NRS ≥ 4 no dia 2 (um dia após a primeira dose), para pacientes tratados com upadacitinibe 30 mg, e NRS ≥ 4 no dia 3 (dois dias após a primeira dose), para pacientes tratados com upadacitinibe 15 mg.

O estudo continua a ser conduzido e a análise da extensão de longo prazo, que também está sendo conduzida às cegas para pesquisadores e pacientes, avaliará a segurança, a tolerabilidade e a eficácia da medicação em longo prazo, em pacientes que completaram o período controlado por placebo. Mais informações sobre este estudo podem ser encontradas em www.clinicaltrials.gov (NCT03569293).

Sobre upadacitinibe

Descoberto e desenvolvido pelos cientistas da AbbVie, upadacitinibe é um inibidor seletivo de JAK1, em estudo para o tratamento de várias doenças inflamatórias imunomediadas^{1,6-12}. Foi desenvolvido para inibir, de maneira seletiva, JAK1, versus JAK2, JAK3 e TYK2. Em

agosto de 2019, upadacitinibe foi aprovado pela agência regulatória americana (FDA) para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave, com resposta inadequada ou intolerantes a metotrexato. Em dezembro de 2019, também foi aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) para artrite reumatoide, para pacientes que não responderam adequadamente ou que são intolerantes a um ou mais medicamentos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs). A dose aprovada de upadacitinibe para artrite reumatoide é a de 15 mg. No Brasil, está aprovado para o tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave que não responderam adequadamente, ou que foram intolerantes a uma ou mais DMARDs¹⁸. Outros estudos de fase 3 de upadacitinibe, para o tratamento de artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondiloartrite axial, doença de Crohn, retocolite ulcerativa e arterite de células gigantes, estão em desenvolvimento.

Sobre a AbbVie na Dermatologia

Por mais de uma década, a AbbVie tem trabalhado para descobrir soluções inovadoras e aprimorar os cuidados de pessoas com doenças dermatológicas graves, incluindo psoríase, hidradenite supurativa e dermatite atópica. Com um amplo programa de estudos clínicos, continuamos a, ativamente, pesquisar e adaptar as necessidades da comunidade e avançar nossas pesquisas para contribuir com que as pessoas atinjam suas metas de tratamento e tenham qualidade de vida, independente de sua doença na pele. Para mais informações sobre a dermatologia na AbbVie, acesse <https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/dermatology.html>.

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 50 estudos clínicos em Imunologia, Oncologia e Virologia, em 23 cidades brasileiras, envolvendo mais de 200 equipes e centros de pesquisa brasileiros.

Referências:

1. ABVRRTI70713. <https://news.abbvie.com/news/press-releases/rinvoq-upadacitinib-monotherapy-shows-improvement-in-skin-clearance-and-itch-in-first-phase-3-study-for-atopic-dermatitis.htm> Acessado em junho de 2020.
2. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.
3. Guttman-Yassky, E et al. ePoster #P0236. 27th European Academy of Dermatology and Venerology (EADV) Congress. Setembro de 2018
4. Genovese MC, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib in Patients With Active Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (SELECT-PsA-2): a Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E-Congress; OP0223.
5. McInnes I, et al. Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Placebo and Adalimumab in Patients With Active Psoriatic Arthritis and Inadequate Response to Non-Biologic Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs (SELECT-PsA-1): a Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E-Congress; LB0001.
6. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Disponível em: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Acessado em 8 de maio de 2020
7. Burmester G.R., 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.
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. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Acessado em 8 de maio de 2020.
9. 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>. Acessado em 8 de maio de 2020.
10. 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>. Acessado em 8 de maio de 2020.
11. 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>. Acessado em 8 de maio de 2020.
12. 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>. Acessado em 8 de maio de 2020.
13. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. Ann Nutr Metab 2015;66(suppl 1):8–16.
14. 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 11 de junho de 2020.
15. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. Nat Rev Dis Primers 4, 1 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0001-z>.

16. 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.
17. Evaluation of Upadacitinib in Adolescent and Adult Patients With Moderate to Severe Atopic Dermatitis (Eczema) (Measure Up 1). *ClinicalTrials.gov.* 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03569293>. Acessado em 8 de maio de 2020
18. 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-de-2020-241100867> acessado em 03/02/2020