

PRESS RELEASE

Upadacitinibe Demonstrou Superioridade a Dupilumabe em Todas as Metas, Primárias e Secundárias, em Estudo Comparativo com Pacientes de Dermatite Atópica

- 71% dos pacientes tratados com upadacitinibe alcançaram a meta primária, resposta EASI 75, em comparação com 61 % dos pacientes tratados com dupilumabe, na semana 16 ¹ (EASI, Índice de Área e Gravidade do Eczema)
- Upadacitinibe também mostrou superioridade sobre dupilumabe em todas as metas secundárias avaliadas, incluindo melhora rápida da coceira e das lesões de pele ¹
- O estudo *Heads Up* avaliou upadacitinibe (30 mg, uma vez ao dia) versus dupilumabe (300 mg, a cada duas semanas) em adultos com dermatite atópica moderada a grave ¹
- O perfil de segurança de upadacitinibe foi consistente com estudos anteriores em dermatite atópica, sem a observação de novos riscos de segurança ¹⁻³
- Upadacitinibe, um inibidor seletivo e reversível de JAK1 descoberto e desenvolvido pela AbbVie, está sendo estudado como terapia oral de uso diário para dermatite atópica moderada a grave e para várias outras doenças imunomediadas ¹⁻¹¹
- A dermatite atópica é uma condição inflamatória crônica recorrente que afeta até 10% dos adultos e 25% dos adolescentes ¹²⁻¹⁵

SÃO PAULO, 22 de Janeiro de 2021-- A AbbVie (NYSE: ABBV) anunciou os primeiros resultados do estudo de fase 3b *Heads Up*, que demonstram a superioridade de upadacitinibe (30 mg, uma vez ao dia) em relação a dupilumabe (300 mg, a cada duas semanas), na meta proposta como primária, isto é, a proporção de pacientes com pelo menos 75% de melhora no índice que mede a extensão e gravidade do eczema (EASI 75), na semana 16, em adultos com dermatite atópica moderada a grave¹. Dos pacientes tratados com upadacitinibe, 71% obtiveram a resposta EASI 75 na semana 16, em comparação com 61% dos pacientes tratados com dupilumabe¹. Upadacitinibe também mostrou superioridade a dupilumabe em todos os desfechos secundários avaliados, incluindo a diminuição das lesões de pele e a redução da coceira¹. O estudo *Heads Up* avaliou a eficácia e a segurança de upadacitinibe versus dupilumabe em adultos com dermatite atópica moderada a grave candidatos à terapia sistêmica¹. Os pacientes foram randomizados para receber upadacitinibe ou dupilumabe, ambos como tratamentos monoterápicos, por 24 semanas¹.

"À medida que entramos em uma nova era de terapias avançadas para o tratamento da dermatite atópica, estudos comparativos, como este, serão importantes para ajudar os profissionais de saúde a entender as diferenças entre as terapias", disse o médico Michael Severino, Vice Chairmam e Presidente na AbbVie. "Esses resultados se somam ao nosso crescente corpo de evidências de upadacitinibe em dermatite atópica, atualmente sob análise das autoridades regulatórias."

Os resultados dos desfechos secundários mostraram maior rapidez na melhora da coceira e das lesões de pele em pacientes tratados com upadacitinibe, em comparação com pacientes tratados com dupilumabe¹. Após uma semana de tratamento, o grupo em uso de upadacitinibe teve uma redução de 31 % na coceira (medida pela Escala de Classificação Numérica de Pior Prurido, NRS) em comparação

com 9% no grupo tratado com dupilumabe¹. A melhora da coceira foi mantida até a semana 16¹. Além disso, após duas semanas de tratamento, 44% dos pacientes tratados com upadacitinibe alcançaram a resposta EASI 75 versus 18 % dos pacientes tratados com dupilumabe¹.

Resultados do Estudo <i>Heads Up</i> na Semana 16*¹		
	Dupilumabe (300 mg) (n=344)	Upadacitinibe (30 mg) (n=348)
EASI 75^a	61%	71%
EASI 90^b	39%	61%
EASI 100^c	8%	28%
Alteração percentual na Escala Numérica do Pior Prurido (NRS), a partir do início do estudo^d	-49%	-67%
Melhora na Escala Numérica do Pior Prurido (NRS) ≥4^e (Dupilumabe, n=336) (Upadacitinibe, n=340)	36%	55%

*O desfecho primário foi a resposta EASI 75 na semana 16, a qual atingiu um valor p de 0,006. EASI 90 e EASI 100 na semana 16, alteração percentual na Escala Numérica do Pior Prurido (NRS) na semana 16 e melhora ≥4 na Escala Numérica do Pior Prurido (NRS) na semana 16 foram avaliados como desfechos secundários. Todos os desfechos secundários alcançaram valores de p de <0,001.

^a EASI 75 é definido como uma redução de pelo menos 75% no Índice de Área e Gravidade do Eczema.

^b EASI 90 é definido como uma redução de pelo menos 90 % no Índice de Área e Gravidade do Eczema.

^c EASI 100 é definido como uma redução completa (de 100 %) no Índice de Área e Gravidade do Eczema.

^d Definida como alteração percentual na Escala de Classificação Numérica do Pior Prurido (NRS), a partir do início do estudo.

^e Definida como uma melhora (redução) de 4 pontos ou mais na Escala Numérica do Pior Prurido (NRS). O desfecho foi analisado em pacientes com NRS de pelo menos 4 no início do estudo (em uma escala de 0 a 10).

O perfil de segurança de upadacitinibe foi consistente com o perfil dos estudos principais de fase 3, *Measure Up 1*, *Measure Up 2* e *AD Up*¹⁻³. Durante a semana 16, os eventos adversos mais comuns foram acne, para o grupo upadacitinibe, e conjuntivite, para o grupo dupilumabe¹. Eventos adversos graves ocorreram em 2,9 % dos pacientes recebendo upadacitinibe e 1,2 % dos pacientes recebendo dupilumabe¹. Infecções graves foram relatadas com pouca frequência em ambos os grupos de tratamento (1,1 % em pacientes que receberam upadacitinibe e 0,6 % em pacientes que receberam dupilumabe)¹. Os resultados completos do estudo *Heads Up* serão submetidos para publicações científicas.

O uso de upadacitinibe para dermatite atópica ainda não está aprovado no Brasil e seu perfil de segurança e eficácia está sendo avaliado pelas autoridades regulatórias.

No Brasil, upadacitinibe está aprovado para o tratamento de artrite reumatoide moderada a grave¹⁸.

Sobre Dermatite Atópica

A dermatite atópica é caracterizada por um ciclo de coceira e lesões que leva a pele, naturalmente ressecada, a rachar, descamar e minar secreções, sinais que se intensificam com o agravamento da doença^{12,13}. Afeta cerca de 10 % dos adultos e 25 % dos adolescentes^{13,14}. Entre os pacientes adultos com dermatite atópica, 20 % a 46 % apresentam a doença nas formas moderada e grave¹⁵. A gama de sinais e sintomas representa um fardo físico, psicológico e econômico para os indivíduos impactados pela doença^{13,16}.

Sobre Estudo *Heads Up*¹

Heads Up é um estudo multicêntrico de fase 3b, randomizado, duplo-cego, controlado por comparador ativo, em adultos com dermatite atópica moderada a grave. Os pacientes foram randomizados para receber upadacitinibe (30 mg, uma vez ao dia, por via oral) ou dupilumabe (300 mg, a cada duas semanas, injeção subcutânea), por 24 semanas. Os pacientes do grupo dupilumabe receberam uma dose inicial de 600 mg, seguida de 300 mg a cada duas semanas. Os pacientes de ambos os grupos também receberam placebo. O desfecho primário foi a proporção de pacientes que atingiram EASI 75 na semana 16. Os desfechos secundários incluíram EASI 75 na semana 2, variação percentual da Escala Numérica do Pior Prurido (NRS) a partir do início do estudo até a semana 1 e na semana 16; EASI 90 na semana 16, EASI 100 na semana 16 e melhora da Escala Numérica do Pior Prurido (NRS) ≥ 4 na semana 16. Mais informações sobre este estudo podem ser encontradas em www.clinicaltrials.gov (NCT03738397).

Sobre upadacitinibe

Descoberto e desenvolvido pelos cientistas da AbbVie, upadacitinibe é um inibidor seletivo e reversível da JAK1, estudado em várias doenças inflamatórias imunomediadas¹⁻¹¹. De administração oral, está aprovado no Brasil para pacientes com artrite reumatoide ativa moderada a grave, que não responderam adequadamente, ou são intolerantes, a uma ou mais drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença. Estão em desenvolvimento estudos de fase 3 em artrite reumatoide, espondiloartrite axial, doença de Crohn, dermatite atópica, retocolite ulcerativa e arterite de células gigantes. Upadacitinibe não está aprovado para dermatite atópica e seu perfil de eficácia e segurança ainda não está estabelecido pelas autoridades regulatórias.^{1,5-11}

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 Gastrenterologia, 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. https://news.abbvie.com/news/press-releases/rinvoq-upadacitinib-achieved-superiority-versus-dupixent-dupilumab-for-primary-and-all-ranked-secondary-endpoints-in-phase-3b-head-to-head-study-in-adults-with-atopic-dermatitis.htm?view_id=192. Acessado em 11 de dezembro de 2020.
2. Guttman-Yassky, E., et al. Safety and Efficacy of Upadacitinib Monotherapy in Adolescents and Adults with Moderate-to-severe Atopic Dermatitis: Results From 2 Pivotal, Phase 3, Randomized, Double-blinded, Monotherapy, Placebo-controlled Studies (Measure Up 1 and Measure Up 2). European Academy of Dermatology and Venerology Congress. 2020. D3T03.4B.
3. 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?view_id=422&sf235189745=1. Acessado em 11 de dezembro de 2020.
4. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2019. Disponível em <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Acessado em 1 de dezembro de 2020.
5. 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.
6. 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 13. Are Intolerant to Immunomodulators or Anti-TNF Therapy. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02365649>. Acessado em 1 de dezembro de 2020.
7. 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 1 de dezembro de 2020.
8. 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 1 de dezembro de 2020
9. 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>. Acessado em 1 de dezembro de 2020
10. 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 1 de dezembro de 2020
11. 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>. Acessado em 20 de dezembro de 2020
12. Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology and Risk Factors. *Ann Nutr Metab* 2015;66(suppl 1):8–16.
13. Weidinger, S., et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1 (2018). <https://doi.org/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. Acessado em 5 de outubro de 2020

17. Cohen S., et al. Safety profile of upadacitinib in Rheumatoid Arthritis: Integrated analysis from the SELECT Phase 3 Clinical Program. EULAR 2019; THU0167.
18. RINVOQ™ (upadacitinibe) Bula no Brasil, Disponível em <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/RINVOQ-VP.pdf> Acessado em 2/07/2020.