

## PRESS RELEASE

### **AbbVie Anuncia Aprovação do FDA para venetoclax como Tratamento sem Quimioterapia para Pacientes com Leucemia Linfocítica Crônica (LLC) que Não Receberam Terapia Prévia**

- A avaliação pela FDA, agência regulatória norte-americana, seguiu programa piloto da agência regulatória de Revisão em Tempo Real para Oncologia.
- A aprovação foi baseada no estudo de fase 3 CLL14, com venetoclax em combinação com obinutuzumabe - um estudo clínico randomizado, desenhado para avaliar a combinação terapêutica sem quimioterápicos em pacientes com LLC, sem tratamento anterior.
- Os pacientes completaram o tratamento em 12 meses, a maioria (87%) sem piora da doença em 28 meses de acompanhamento.
- Esta aprovação marca a quarta aprovação para venetoclax tratar dois tipos de câncer no sangue e a quinta designação de “Tratamento Revolucionário”, pela FDA.

**São Paulo, 4 de junho** - A AbbVie (NYSE: ABBV), companhia biofarmacêutica global baseada em pesquisa e desenvolvimento, anunciou a aprovação pela FDA de venetoclax em combinação com obinutuzumabe, para pacientes de LLC, ou de linfoma linfocítico de pequenas células, um tipo de linfomas não Hodgkin.1 A FDA classificou esta combinação como “Terapia Revolucionária”, sendo que a submissão antecipada dos dados seguiu o protocolo de Revisão em Tempo Real em Oncologia (programa piloto da FDA, pelo qual a aprovação pode ser definida em apenas dois meses, a partir da submissão completa). No Brasil, venetoclax foi submetido para aprovação da Anvisa para esta indicação.

"Esta aprovação pela FDA oferece uma nova opção de combinação terapêutica sem quimioterapia e assinala a crescente utilização de venetoclax para o tratamento de LLC", afirmou o médico Michael Severino, vice chairman e presidente da AbbVie. "A aprovação está baseada nos achados do estudo CLL14, no qual os pacientes receberam tratamento por 12 meses. A maioria dos pacientes tratados com venetoclax no estudo continuaram com sobrevida sem progressão da doença em avaliação de dois anos pós estudo".

Os dados do estudo CLL14 serão apresentados em encontros médicos e científicos ao longo do ano.

"Os pacientes nunca tratados da LLC têm sido submetidos à quimioterapia como tratamento inicial", afirmou o médico Michael Hallek, pesquisador principal do estudo CLL14 e chefe do Departamento de Medicina Interna e Centro de Oncologia Integrada do Hospital Universitário de Colônia, na Alemanha. Esta aprovação proporciona aos pacientes de LLC, sem tratamento prévio, uma terapia de duração finita, sem uso de quimioterapia, que pode permitir que vivam mais sem progressão da doença, com índice negativo de doença residual mínima (DRM – Doença Residual Mínima) e, mais importante, permite que completem seu curso de tratamento dentro de 12 meses. Este é um grande passo para o controle de pacientes não tratados anteriormente e também corrobora os benefícios crescentes oferecidos por venetoclax em LLC".



O estudo CLL14 demonstrou índice superior de sobrevivência sem progressão da doença, ou seja o tempo entre o início do tratamento até a progressão da doença ou morte, conforme avaliado por um comitê independente de revisão, em pacientes tratados com venetoclax e obinutuzumabe, quando em comparação com pacientes que receberam a combinação com clorambucil e obinutuzumabe, um padrão de tratamento comumente utilizado. Com um acompanhamento médio de 28 meses (variação de 0.1 a 36 meses), a combinação com Venetoclax reduziu o risco de progressão ou morte em 67%, em comparação com a combinação com clorambucil. O índice negativo de doença residual mínima (doença indetectável no sangue ou na medula óssea) foi avaliado como um marco secundário do estudo e é definido quando menos de uma célula de LLC por 10.000 leucócitos pode ser detectada usando métodos analíticos sensíveis. Maiores índices de doença residual mínima negativa foram observados com venetoclax mais obinutuzumabe, em comparação com obinutuzumabe e clorambucil na medula óssea (57% versus 17%,  $p < 0.0001$ ) e sangue periférico (76% versus 35%,  $p < 0.0001$ ), em três meses depois de completado o tratamento.<sup>1</sup>

No estudo CLL14, os eventos adversos foram compatíveis com o perfil de segurança conhecido de venetoclax e obinutuzumabe utilizados isoladamente.

Venetoclax, um inibidor da proteína BCL-2 recebeu cinco designações de Terapia Revolucionária pela FDA.<sup>2,3,4,5,6</sup>

Venetoclax é desenvolvido pela AbbVie e Roche e é comercializado, nos Estados Unidos, conjuntamente pela AbbVie e Genentech, empresa do Grupo Roche; e pela AbbVie fora dos EUA.

Venetoclax está aprovado em mais de 50 países, incluindo Estados Unidos e Brasil. No Brasil está aprovado como monoterapia para LLC R/R (resistente/reincidente), em pacientes adultos com e sem deleção no cromossomo 17p e/ou mutações TP53. É aprovado também para pacientes com LLC em combinação com rituximabe, que tenham recebido pelo menos uma terapia prévia, com duração fixa de tratamento de 24 meses. Está aprovado também para Leucemia Mieloide Aguda (LMA) para o tratamento de pacientes recém diagnosticados, que não são elegíveis a quimioterapia intensiva.

### **Sobre Leucemia Linfóide Crônica**

A LLC é um câncer de progressão lenta no sangue e na medula óssea em que algumas células brancas do sangue chamadas linfócitos B se tornam cancerosas e se multiplicam de forma anormal.<sup>7</sup> Nos Estados Unidos, a LLC soma mais de 20.000 novos casos a cada ano.<sup>7</sup>

### **Sobre venetoclax**

Venetoclax é o primeiro de uma nova classe de medicamentos que seletivamente inibe a proteína BCL-2. Em alguns tipos de câncer no sangue e outros tumores, a BCL-2 impede o processo natural de morte das células do câncer, ou processo de autodestruição chamado de apoptose. Venetoclax tem como alvo a proteína BCL-2 e age para restaurar o processo de apoptose<sup>1</sup> e está sendo avaliado também para o tratamento de pacientes com vários outros tipos de câncer.

Venetoclax é desenvolvido pela AbbVie e Roche, sendo comercializado conjuntamente pela AbbVie e Genentech, empresa do grupo Roche, nos Estados Unidos, e pela AbbVie, fora dos Estados Unidos. Juntas, as companhias têm o compromisso de pesquisar BCL-2 e avaliar venetoclax em estudos clínicos para vários tipos de câncer no sangue e outros tumores.



Venetoclax está aprovado em mais de 50 países, incluindo Estados Unidos e Brasil. AbbVie, em colaboração com a Roche e a Genetech, trabalha atualmente com agências regulatórias ao redor do mundo para tornar este medicamento disponível para outros pacientes.

### **AbbVie 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. Com a aquisição da Pharmacyclics em 2015 e Stemcentrx em 2016, nossos esforços de pesquisa e desenvolvimento, incluindo por meio de colaborações, o portfólio da AbbVie consiste em medicamentos já em uso e em portfólio de novas moléculas em avaliação em todo o mundo, por meio de mais de 200 estudos clínicos e mais de 20 diferentes tipos de tumores. Para mais informações, acesse [www.abbvie.com/oncology](http://www.abbvie.com/oncology) (em inglês).

### **Sobre AbbVie**

A AbbVie é uma companhia biofarmacêutica global baseada em pesquisa e desenvolvimento, que tem o compromisso de desenvolver terapias avançadas inovadoras para algumas das mais complexas e críticas condições de saúde do mundo. A missão da companhia é usar seu conhecimento, equipe dedicada e foco em inovação para aprimorar, de forma notável, tratamentos em quatro áreas terapêuticas principais: imunologia, oncologia, virologia e neurociência. Em mais de 75 países, os colaboradores da AbbVie trabalham diariamente para desenvolver soluções em saúde para pessoas ao redor do mundo. Para mais informação sobre a AbbVie, acesse [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com). Siga [@abbvie](https://twitter.com/abbvie) no Twitter, [Facebook](https://www.facebook.com/abbvie), [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) ou [Instagram](https://www.instagram.com/abbvie).

No Brasil, a AbbVie começou a operar no início de 2014. Suas unidades de negócios locais incluem imunologia, neonatologia, virologia e oncologia e, entre suas diferentes áreas de atuação, conduz mais de 40 estudos e projetos clínicos, envolvendo mais de 200 equipes e centros de pesquisa brasileiros. Para mais informações, acesse [www.abbvie.com.br](http://www.abbvie.com.br)

### **REFERÊNCIAS**

- 1 VENCLEXTA (venetoclax) [Bula, EUA]. North Chicago, Ill.: AbbVie Inc.
- 2 Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (CLL). Department of Health and Human Services. 2015:1-3.
- 3 Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (CLL). Department of Health and Human Services. 2015:1-3.
- 4 Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (AML). Department of Health and Human Services. 2016:1-3.
- 5 Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (AML). Department of Health and Human Services. 2017:1-3.
- 6 Farrell A. Grant-Breakthrough Therapy Designation (CLL). Department of Health and Human Services. 2019:1-3.
- 7 American Cancer Society (2018). Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). <https://www.cancer.org/cancer/chronic-lymphocytic-leukemia.html>. Acessado em Janeiro de 2019

- 8 Clinicaltrials.gov (2018). NCT02242942: A Prospective, Open-Label, Multicenter Randomized Phase III Trial to Compare The Efficacy and Safety of A Combined Regimen of Obinutuzumab and Venetoclax (GDC-0199/ABT-199) Versus Obinutuzumab and Chlorambucil in Previously Untreated Patients With CLL and Coexisting Medical Conditions. Acessado em fevereiro de 2019.
- 9 Clinicaltrials.gov (2018). NCT02993523: A study of venetoclax in combination with azacytidine versus azacytidine in treatment naïve subjects with acute myeloid leukemia who are ineligible for standard induction therapy. Acessado em janeiro de 2019.
- 10 Clinicaltrials.gov (2018). NCT03069352: A study of venetoclax in combination with low dose cytarabine versus low dose cytarabine alone in treatment naïve patients with acute myeloid leukemia who are ineligible for intensive chemotherapy. Acessado em Janeiro de 2019.
- 11 Clinicaltrials.gov (2018). NCT01794520: Study evaluating ABT-199 in subjects with relapsed or refractory Multiple Myeloma. Acessado em Janeiro de 2019
- 12 Clinicaltrials.gov (2018). NCT01328626: A Phase 1 study evaluating the safety and pharmacokinetics of ABT-199 in subjects with relapsed or refractory Chronic Lymphocytic Leukemia and Non-Hodgkin Lymphoma. Acessado em Janeiro de 2019.
- 13 Clinicaltrials.gov (2018). NCT02942290: A study evaluating venetoclax in combination with azacytidine in subjects with treatment-naïve higher-risk myelodysplastic syndromes (MDS). Acessado em Janeiro de 2019.
- 14 U.S. Food and Drug Administration (2016). News and Events: FDA approves new drug for chronic lymphocytic leukemia in patients with a specific chromosomal abnormality. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-drug-chronic-lymphocytic-leukemia-patients-specific-chromosomal-abnormality>. Acessado em Janeiro de 2019
- 15 U.S. Food and Drug Administration (2018). Approved Drugs: FDA approves venetoclax in combination for AML in adults. <https://www.fda.gov/drugs/fda-approves-venetoclax-combination-aml-adults>. Acessado em Janeiro de 2019