

PRESS RELEASE

Upadacitinibe, Inibidor Oral da JAK da AbbVie, é aprovado pelo FDA (EUA) para o Tratamento de Artrite Reumatoide Moderada a Grave

- Upadacitinibe atingiu todas as metas primárias e secundárias em diferentes pacientes com artrite reumatoide (AR) ativa moderada a grave. ^[1-6]
- Taxas de remissão duradouras com upadacitinibe foram observadas até a semana 26^[1]
- Upadacitinibe inibiu de forma significativa a progressão radiográfica da AR, mesmo sem combinação com metotrexato
- A aprovação foi fundamentada por dados de eficácia e segurança de um dos mais amplos programas de estudos de fase 3 em artrite reumatoide, com aproximadamente 4.400 pacientes avaliados em cinco estudos. ^[1,7-8]
- Descoberto e desenvolvido pela AbbVie, upadacitinibe marca a segunda aprovação pela FDA de uma terapia alvo imunomoduladora da AbbVie este ano
- No Brasil, upadacitinibe aguarda aprovação da agência regulatória, ANVISA, não estando aprovado até esta data.

São Paulo, 24 de setembro 2019 – A AbbVie (NYSE: ABBV), companhia biofarmacêutica global baseada em pesquisa, anunciou a aprovação pelo FDA de upadacitinibe, um inibidor oral da Janus Kinase 1 (JAK1), de dose única diária (15 mg), para o tratamento de adultos com artrite reumatoide (AR) ativa moderada a grave, que apresentam resposta inadequada, ou intolerância, a metotrexato (MTX).

A aprovação de upadacitinibe pela FDA foi fundamentada nos dados do programa de estudos clínicos SELECT, um dos maiores programas de Fase 3 em AR, com aproximadamente 4.400 pacientes avaliados em todos os braços de tratamento em cinco estudos¹⁻⁵. Os estudos incluem avaliação de eficácia, segurança e tolerabilidade em múltiplos perfis de pacientes de AR, incluindo aqueles que falharam ou se mostraram intolerantes a medicamentos biológicos modificadores do curso da doença e sem terapia prévia, ou com resposta inadequada a metotrexato. Upadacitinibe não é indicado para pacientes sem tratamento prévio com metotrexato.

"Apesar das múltiplas opções de tratamento com diferentes mecanismos de ação, muitos pacientes ainda não chegaram à remissão clínica ou baixa atividade da doença – as metas principais de tratamento da artrite reumatoide", afirmou o médico Roy M. Fleischmann, pesquisador principal do estudo SELECT-COMPARE e professor no Centro Médico da Universidade do Texas, em Dallas. "Com esta aprovação do FDA, upadacitinibe pode ajudar mais pessoas que vivem com AR a atingirem a remissão."

Nos estudos SELECT de Fase 3, upadacitinibe cumpriu todas as metas classificadas como principais e secundárias. As metas principais incluem:

- No estudo SELECT-EARLY, 52 por cento dos pacientes sem tratamento prévio com MTX tratados com upadacitinibe 15 mg alcançaram ACR50 *versus* 28 por cento dos pacientes tratados com MTX (na semana 12)
- No estudo SELECT-MONOTHERAPY, 68 por cento dos pacientes MTX-IR (não respondedores a metotrexato) tratados com upadacitinibe 15 mg alcançaram ACR20 vs 41 por cento dos pacientes tratados com MTX na semana 14
- No estudo SELECT-COMPARE, 71 por cento dos pacientes MTX-IR tratados com upadacitinibe 15 mg mais MTX alcançaram ACR20 vs 36 por cento dos pacientes tratados com placebo mais MTX na semana 12
- No estudo SELECT-NEXT, 64 por cento dos pacientes csDMARD IR tratados com upadacitinibe 15 mg em associação com csDMARDs (droga antirreumática modificadora do curso da doença convencional sintética) apresentaram ACR20 vs 36 por cento dos pacientes que receberam placebo mais csDMARDs na semana 12
- No estudo SELECT-BEYOND, 65 por cento dos pacientes que receberam medicamentos biológicos modificadores da doença tratados com upadacitinibe 15 mg mais csDMARDs apresentaram ACR20 vs 28 por cento tratados com placebo mais csDMARDs na semana 12

"A descoberta e o desenvolvimento de upadacitinibe indica o compromisso de longo prazo da AbbVie em avançar a ciência para pessoas que vivem com condições imunomediadas", afirmou o médico Michael Severino, *vice-chairman* e presidente da AbbVie. "A aprovação do FDA representa um importante marco em nossa busca por medicamentos inovadores que avancem no cuidado com as pessoas que vivem com AR".

Remissão Clínica

Pacientes tratados com upadacitinibe alcançaram remissão clínica, estado caracterizado por quase ausência de atividade e sintomas da doença, mesmo sem metotrexato.^{1-2,5} Aproximadamente 30 por cento dos pacientes tratados com upadacitinibe alcançaram remissão clínica (pela avaliação DAS28-PCR<2.6) na semana 12, no estudo SELECT-COMPARE e semana 14 no SELECT-MONOTHERAPY, em comparação com seis por cento com placebo mais metotrexato e oito por cento com metotrexato respectivamente. No SELECT-EARLY, 36 por cento dos pacientes tratados com upadacitinibe alcançaram remissão clínica na semana 12 comparado a 14 por cento com metotrexato.

Taxas de remissão duradouras foram observadas até a semana 26. 48 por cento dos pacientes tratados apenas com upadacitinibe no SELECT-EARLY e 41 por cento dos paciente tratados com upadacitinibe mais metotrexato no SELECT-COMPARE alcançaram remissão clínica nas semanas 24 e 26, comparado a nove por cento com placebo mais metotrexato e 18 por cento com metotrexato, respectivamente. Análises nas semanas 24 e 26 não foram controladas por múltiplas comparações.^{2,9}

Inibição Radiográfica

Upadacitinibe inibiu de forma significativa a progressão radiográfica medida pela variação do escore total de Sharp modificado (mTSS) a partir da visita de base, em comparação com metotrexato no estudo SELECT-EARLY (0.14 vs 0.67) e upadacitinibe mais metotrexato comparado a placebo mais metotrexato no estudo SELECT-COMPARE (0.15 vs 0.78) nas 24 e 26, respectivamente.

Segurança

Os efeitos adversos mais comuns associados a upadacitinibe incluem infecções no trato respiratório superior (resfriado comum, sinusite), náusea, tosse e febre.

Sobre a Artrite Reumatoide

Afetando 1,3 milhões de norte-americanos, a artrite reumatoide é uma doença autoimune sistêmica complexa, que ocorre quando o sistema imunológico erroneamente ataca as articulações, criando inflamação, espessamento e edema do tecido dentro das articulações, danificando os ossos e os tecidos conjuntivos¹⁰⁻¹¹ Dor, cansaço e rigidez matinal são alguns dos sinais e sintomas da AR que podem ter um impacto na vida diária.¹² Se não adequadamente tratada, a AR pode levar a dano permanente dos ossos e das cartilagens.

Sobre upadacitinibe

Upadacitinibe, uma pequena molécula, inibidor de JAK1 de administração oral, está sendo estudado para artrite reumatoide ativa moderada a grave e outras doenças imunomediadas. Upadacitinibe está em análise pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), como também pelas autoridades regulatórias do Canadá, Japão e Brasil, para o tratamento de pacientes adultos com AR ativa moderada a grave.

Sobre a 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. Siga @abbvie no Twitter, Facebook, LinkedIn ou Instagram.

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 <http://www.abbvie.com.br>

Referências

- ¹ Smolen J. et al. Upadacitinib as monotherapy: a phase 3 randomized controlled double-blind study in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response to methotrexate. Presented at 2018 European League Against Rheumatism (EULAR) Annual Meeting; June 13-16, 2018; Amsterdam, Netherlands.
- ² Fleischmann R, et al. A phase 3, randomized, double-blind study comparing upadacitinib to placebo and to adalimumab, in patients with active rheumatoid arthritis with inadequate response to methotrexate. Presented at 2018 ACR/ARHP Annual Meeting; October 19-24, 2018; Chicago, Ill
- ³ 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 randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2018;391(10139):2503-2512. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31115-2. Epub 2018 Jun 18.
- ⁴ Genovese MC, et al. Upadacitinib (ABT-494) in patients with active rheumatoid arthritis and inadequate response or intolerance to biological DMARDs: a phase 3 randomized, placebo-controlled, double-blind study of a selective JAK1 inhibitor. Presented at 2018 European League Against Rheumatism (EULAR) Annual Meeting; June 13-16, 2018; Amsterdam, Netherlands.
- ⁵ van Vollenhoven, et al. A phase 3, randomized, controlled trial comparing upadacitinib monotherapy to MTX monotherapy in MTX-naïve patients with active rheumatoid arthritis. Presented at 2018 ACR/ARHP Annual Meeting; October 19-24, 2018; Chicago, Ill.
- ⁶ AbbVie. Dados em arquivo. ABVRRTI68885
- ⁷ Chowdhury B. Center for Drug Evaluation and Research Summary Review of Regulatory Action Application Number: 203215Orig1s000. 6 de novembro de 2012. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2012/203214Orig1s000SumR.pdf
- ⁸ Okada, S. Clinical Review of Complete Response. BLA 125276/0/64. CDER/ODEII/DAARP. 11 de Dezembro de 2010. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2010/125276s000MedR.pdf
- ⁹ AbbVie. Dados em arquivo. ABVRRTI68564
- ¹⁰ Arthritis Foundation. What is Rheumatoid Arthritis. Disponível em: <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/what-is-rheumatoid-arthritis.php>. Acessado em 9 de julho de 2019
- ¹¹ Hunter T, et al. Rheumatology International. Prevalence of rheumatoid arthritis in the United States adult population in healthcare claims databases, 2004–2014. April 2017.
- ¹² American College of Rheumatology. Rheumatoid Arthritis. Disponível em: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Rheumatoid-Arthritis>. Acessado em 7 de Junho de 2019.