

PRESS RELEASE

AbbVie Divulga Dados que Mostraram que RINVOQ® (upadacitinibe) Atingiu Metas Primárias e Secundárias em Estudos de fase 3, *head to head*, vs Abatacepte em Pacientes com Artrite Reumatoide (AR)

- *No estudo SELECT-CHOICE, RINVOQ® (upadacitinibe, 15 mg, uma vez ao dia) alcançou tanto o objetivo primário (não-inferioridade), avaliado pela variação no DAS28-PCR entre o início do estudo e a semana 12, quanto os principais objetivos secundários (superioridade), em comparação a Abatacepte, em pacientes com artrite reumatoide moderada a grave com resposta inadequada a DMARDs biológicos em tratamentos anteriores^[1,2]*
- *O perfil de segurança de RINVOQ em artrite reumatoide foi consistente com os resultados relatados anteriormente, sem identificação de novos riscos.^[1,2]*
- *SELECT-CHOICE é o sexto e último estudo de Fase 3 do programa de ensaios clínicos para artrite reumatoide SELECT^[1,2]*
- *Os resultados foram apresentados durante o Congresso Virtual da Liga Europeia de Reumatologia em 2020¹.*

São Paulo, 30 de julho de 2020 - A AbbVie (NYSE: ABBV), companhia biofarmacêutica global baseada em pesquisa, apresentou novos dados da Fase 3 do estudo clínico SELECT-CHOICE, que demonstrou que RINVOQ (upadacitinibe, 15 mg, uma vez ao dia) alcançou o objetivo primário de não-inferioridade em comparação a Abatacepte, segundo a variação do Índice de Atividade da Doença - Proteína C Reativa 28 (DAS28-PCR), entre o início do estudo e a semana 12.¹ Além disso, RINVOQ alcançou os principais objetivos secundários do estudo, de superioridade em comparação a Abatacepte, avaliados pela variação do DAS28-PCR, entre o início do estudo e a semana 12, como também na proporção de pacientes que atingiram remissão clínica na semana 12, medida pelo DAS28-PCR <2.6.¹

O estudo avaliou RINVOQ em pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave e com resposta inadequada ou com intolerância a tratamento prévio com medicamento antirreumático biológico modificador da doença (bDMARDs). Os resultados completos foram apresentados em 6 de junho, no Congresso Virtual da Liga Europeia de Reumatologia (EULAR)^{1,2}.

SELECT-CHOICE é um estudo de Fase 3 do programa de ensaios clínicos SELECT de upadacitinibe em artrite reumatoide^{1,2}. RINVOQ, um inibidor seletivo e reversível de JAK1, descoberto e desenvolvido pela AbbVie, está aprovado (incluindo no Brasil³) para o tratamento de artrite reumatoide ativa moderada a grave em pacientes adultos que responderam inadequadamente ou que são intolerantes a um ou mais DMARDs.⁴

"Apesar do enorme progresso no tratamento da artrite reumatoide, cerca de 70 por cento⁵ dos pacientes ainda não alcançam a remissão clínica com as terapias estabelecidas", disse o médico Michael Severino, vice-presidente da AbbVie. "Estamos satisfeitos com os resultados, pois eles ampliam ainda mais o corpo de evidências de que RINVOQ pode oferecer, a mais pacientes adultos com artrite reumatoide, uma melhor chance de obter remissão clínica, incluindo aqueles que já falharam em tratamentos anteriores com biológicos".

"Estes dados demonstram que upadacitinibe foi superior a abatacepte em relação ao número de pacientes que atingiram a remissão", afirmou a professora e médica Andrea Rubbert-Roth, diretora da Divisão de Reumatologia do Hospital St. Gallen, Suíça. "SELECT CHOICE representa o primeiro estudo *head to head* (cabeça a cabeça) em pacientes com AR que falharam a DMARDs biológicos e compara upadacitinibe a um DMARD biológico diferente. Estudos como este são importantes para os processos de decisão na prática médica".

Neste estudo, RINVOQ alcançou o objetivo primário, com uma variação no DAS28-PCR na semana 12, a partir da primeira visita do estudo, de -2,52, comparado a -2,00 em pacientes tratados com ABATACEPTE ($p < 0.001$).¹

Além disso, 30% dos pacientes que receberam RINVOQ alcançaram remissão clínica na semana 12 (DAS28-PCR $< 2,6$), em comparação a 13% dos pacientes que receberam ABATACEPTE ($p < 0,001$).¹ As respostas ACR20/50/70 também foram maiores no grupo que recebeu RINVOQ em comparação ao grupo que recebeu ABATACEPTE (76/46/22% versus 66/34/14%, respectivamente, com valor nominal de $p < 0,05$) na semana 12.¹ A melhora na atividade da doença e nas taxas de remissão foram mantidas por 24 semanas.¹

Resultados de Eficácia do Estudo SELECT-CHOICE [†]				
	Semana 12		Semana 24	
	RINVOQ 15 mg (n=303)	ABATACEPTE (n=309)	RINVOQ 15 mg (n=303)	ABATACEPTE (n=309)
Δ DAS28-CRP, (Δ 95% CI)	-2.52***### (-2.66, -2.37)	-2.00 (-2.14, -1.85)	-2.91*** (-3.06,-2.76)	-2.57 (-2.72,-2.42)
Remissão Clínica (DAS28-CRP) ^a	30%***###	13.3%	45.9%***	31.4%
ACR20 ^{b,‡}	75.6%*	66.3%	78.9%	73.8%
ACR50 ^{b,‡}	46.2%**	34.3%	59.4%*	49.5%
ACR70 ^{b,‡}	21.5%**	13.6%	37.3%**	26.5%

[†] A meta primária foi de não-inferioridade de RINVOQ em comparação a ABATACEPTE, avaliada pela variação no DAS28-PCR entre o início de estudo e a semana 12 (margem de 0.6). As metas secundárias classificadas foram de superioridade de RINVOQ, medidas pela variação no DAS28-PCR entre o início do estudo e a semana 12, em comparação a ABATACEPTE, como também a proporção de pacientes que atingiram remissão clínica, medida pelo índice DAS28-CRP < 2.6 na semana 12.

$p < 0.001$ para RINVOQ vs. ABATACEPTE não inferioridade/superioridade.

[‡] ACR20/50/70 foram pré-especificados, não classificados, valores de P são nominais. Resposta ACR20 não foi estatisticamente significativa na comparação entre RINVOQ e ABATACEPTE na semana 24

^a Remissão clínica é definida pelo Índice de Atividade da Doença com contagem de 28 articulações (Proteína C

Reativa) menor do que 2.6.

^b ACR20/50/70 foram definidos como redução de pelo menos 20 por cento/50 por cento/70 por cento na contagem de articulações dolorosas e edemaciadas desde o início do estudo e a melhora equivalente em três ou mais do total de cinco critérios do American College of Rheumatology: avaliação da dor pelo paciente, atividade global da doença, função física, avaliação da atividade da doença pelo médico e reação na fase aguda.

O perfil de segurança de RINVOQ (15 mg) foi consistente ao observado em estudos anteriores em artrite reumatoide, sem identificação de novos riscos¹. Ao longo de 24 semanas, eventos adversos sérios ocorreram em 3,3% dos pacientes no grupo de RINVOQ, em comparação a 1,6 % dos pacientes no grupo de ABATACEPTE.¹ Houve três casos de infecção séria relatados no grupo com RINVOQ e um no grupo com ABATACEPTE.¹ Houve também 23 casos de desordens hepáticas (principalmente elevações assintomáticas de enzimas hepáticas) no grupo RINVOQ em comparação com cinco casos de distúrbio hepático no grupo ABATACEPTE¹. Quatro casos de herpes zoster foram relatados no grupo RINVOQ e quatro casos no grupo ABATACEPTE¹. Em ambos os grupos, não foram relatadas neoplasias¹. Um evento cardiovascular adverso importante (MACE) e dois tromboembólicos venosos (TEV) foram relatados no grupo RINVOQ e ambos os pacientes tinham pelo menos um fator de risco para TEV.¹ Não houve MACE e TEV no grupo ABATACEPTE¹. Houve duas mortes no grupo RINVOQ, uma das quais emergente sem tratamento e uma morte emergente sem tratamento no grupo ABATACEPTE¹.

Sobre o Estudo SELECT-CHOICE¹

SELECT-CHOICE, um estudo de Fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo cego, comparativo, com princípios ativos controlados, foi desenhado para avaliar a segurança e eficácia de RINVOQ em combinação com drogas antirreumáticas modificadoras da doença convencionais sintéticas, (csDMARDs) em comparação a ABATACEPTE (abatacepte) em combinação com csDMARDs em pacientes adultos com artrite reumatoide ativa moderada a grave e resposta inadequada ou intolerância a DMARDs biológicas. Os pacientes foram randomizados para receberem RINVOQ uma vez ao dia (15 mg) ou ABATACEPTE injetável (dia 1, semanas 2, 4, 8, 12, 16 e 20 [<60 kg: 500 mg; 60-100 kg: 750 mg; >100 kg: 1000 mg]), sendo todos os pacientes em doses estáveis de csDMARDs.

O objetivo primário foi a variação no DAS28-PCR entre o início do estudo e a semana 12, demonstrando não inferioridade entre os pacientes que receberam RINVOQ (15 mg) em comparação àqueles que receberam ABATACEPTE. Os desfechos secundários classificados incluíram a superioridade de RINVOQ versus ABATACEPTE, em relação à variação no DAS28-PCR até a semana 12 e também a proporção de pacientes que atingiram a remissão clínica, definida como DAS28-PCR <2.6 na semana 12, comparado ao observado na primeira visita do estudo. Mais informação sobre este estudo clínico pode ser encontrada em www.clinicaltrials.gov (NCT03086343).

Sobre RINVOQ® (upadacitinibe)

Descoberto e desenvolvido pelos cientistas da AbbVie, RINVOQ® é um inibidor seletivo de JAK que está sendo estudado em várias doenças inflamatórias imunomediadas^{1,2,6-14}. RINVOQ é inibidor de JAK1, de administração oral, e está indicado no Brasil 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 drogas antirreumáticas modificadoras do curso da doença (DMARD)⁴.

AbbVie na Reumatologia

Por mais de 20 anos a AbbVie tem se dedicado a aprimorar o cuidado com as pessoas que vivem com doenças reumáticas. Nosso compromisso de longo prazo em descobrir e entregar terapias transformadoras é ressaltado pela busca de ciência avançada que amplia nossa compreensão de novos e promissores mecanismos de ação e marcadores para ajudar mais pessoas que convivem com doenças reumáticas e atingirem suas metas de tratamento. Para mais informação, acesse <https://www.abbvie.com/our-science/therapeutic-focus-areas/immunology/immunology-focus-areas/rheumatology.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. Efficacy and Safety of Upadacitinib Versus Abatacept in Patients With Active Rheumatoid Arthritis and Prior Inadequate Response or Intolerance to Biologic Disease-modifying Anti-rheumatic Drugs (SELECT-CHOICE): A Double-Blind, Randomized Controlled Phase 3 Trial. 2020 EULAR E-Congress; SAT0151.
2. SELECT-CHOICE. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03086343?term=SELECT+choice&cond=Rheumatoid+Arthritis&draw=2&rank=1>. Consultado em 05/06/2020 Dados em arquivos AbbVie, ABVVRTI70664

3. 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>, acesso em 03/02/2020
4. Bula de Rinvoq (upadacitinibe) no Brasil. Disponível em <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/RINVOQ-VP.pdf>, Acessado em 02 de julho de 2020
5. Yu C, Jin S, Wang Y, et al. Remission rate and predictors of remission in patients with rheumatoid arthritis under treat-to-target strategy in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2019;38(3):727-738. doi:10.1007/s10067-018-4340-7
6. Pipeline – Our Science | AbbVie. AbbVie. 2020. Disponível em: <https://www.abbvie.com/our-science/pipeline.html>. Acessado em 18 de maio 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 18 de maio de 2020.
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 18 de maio de 2020.
9. 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/NCT03569293>. Acessado em 18 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 18 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 18 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 18 de maio de 2020.
13. A Study Comparing Upadacitinib (ABT-494) to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Who Have a History of Inadequate Response to at Least One Biologic Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (SELECT - PsA 2). ClinicalTrials.gov. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03104374>. Acessado em 18 de maio de 2020
14. 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 18 de maio de 2020.