

PRESS RELEASE

Resultados de Estudo de Fase 3 com Risanquizumabe Demonstram Melhora da Atividade da Doença nas Articulações e nas Lesões da Pele em Pacientes com Artrite Psoriásica

- Nos estudos KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2, 57 e 51 por cento, respectivamente, dos pacientes que receberam risanquizumabe apresentaram resposta ACR20 na semana 24, *versus* 34 e 27 por cento, entre aqueles que, receberam placebo ($p < 0.001$)¹.
- Ambos os estudos avaliaram risanquizumabe em pacientes adultos com artrite psoriásica ativa e incluíram pacientes que responderam inadequadamente, ou eram intolerantes à terapia biológica e/ou a medicamentos antirreumáticos não biológicos modificadores da doença (DMARDs)¹
- Até o momento, os resultados de segurança de risanquizumabe nesses estudos foram consistentes com o perfil já conhecido em pacientes com psoríase¹⁻⁴
- Risanquizumabe, um inibidor da interleucina-23 (IL-23), está sendo avaliado como um tratamento para adultos com artrite psoriásica ativa e várias outras doenças imunomediadas^{1,5-7}.

SÃO PAULO, 28 de Janeiro de 2021 - A AbbVie (NYSE: ABBV) anunciou (5/01/21) resultados positivos de dois estudos de Fase 3 em adultos com artrite psoriásica ativa, KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2, que demonstraram que significativamente mais pacientes tratados com 150mg de risanquizumabe (57% e 51% respectivamente) alcançaram o desfecho primário de resposta ACR20 na semana 24 versus placebo (34% e 27%).¹ Os resultados dos desfechos secundários definidos para os estudos mostraram melhoras significativas na eliminação das lesões da pele, medida por, pelo menos, uma melhora de 90 por cento no Índice de Gravidade da Área de Psoríase [PASI 90]; função física, medida pelo Índice de Deficiência no Questionário de Avaliação de Saúde [HAQ-DI], e a atividade mínima da doença (MDA) na semana 24¹. Estes dois estudos de Fase 3 avaliaram risanquizumabe em pacientes adultos com artrite psoriásica ativa e incluíram pacientes que responderam inadequadamente ou eram intolerantes à terapia biológica e/ou a drogas antirreumáticas não biológicas modificadoras da doença (DMARDs)¹.

"Estamos encorajados por esses resultados positivos que mostram o potencial de risanquizumabe na artrite psoriásica", disse o médico Michael Severino, Vice Chariman e Presidente da AbbVie". Esses resultados reforçam nosso compromisso com a pesquisa, que pode fornecer aos profissionais de saúde opções de tratamento importantes para os pacientes com doença psoriásica".

Resultados dos estudos KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2 na Semana 24^{*:1}				
	KEEPsAKE-1		KEEPsAKE-2	
	risanquizumabe 150 mg (n=483)	Placebo (n=481)	risanquizumabe 150 mg (n=224)	Placebo (n=219)
ACR20 ^a	57%	34%	51%	27%
ACR50 ^{a,f}	33%	11%	26%	9%
ACR70 ^{a,f}	15%	5%	12%	6%
PASI 90 ^b	52%	10%	55%	10%
HAQ-DI ^c	-0.31	-0.11	-0.22	-0.05
MDA ^d	25%	10%	26%	11%
PsA-mTSS ^{e,†}	0.23	0.32	N/A	N/A

(*)Em ambos os estudos, ACR20 na semana 24 foi o desfecho primário; PASI 90, HAQ-DI e MDA na semana 24 foram avaliados como desfechos secundários. ACR20, PASI 90, HAQ-DI e MDA alcançaram valores de $p < 0,001$. Nem todos os desfechos secundários são mostrados.

^a ACR20 / 50/70 é definido como uma redução de pelo menos 20 por cento / 50 por cento / 70 por cento a partir do início do estudo no número de articulações doloridas e inchadas e também melhora equivalente em três ou mais das cinco medidas básicas do American College of Rheumatology (ACR) : avaliações da dor pelo paciente, avaliação global da atividade da doença pelo paciente, função física, avaliação global da atividade da doença pelo médico e reação à fase aguda.

^b PASI 90 é definido como a obtenção de pelo menos 90 por cento de redução no Índice de Gravidade da Área de Psoríase. Foi avaliado em pacientes com Área de Superfície Corporal (ASC) ≥ 3 por cento no início do estudo.

^c HAQ-DI é definido como mudança a partir do início do estudo no Health Assessment Questionnaire Disability Index, que é um questionário respondido pelo paciente sobre a dificuldade que vivencia em vestir-se, levantar, comer, andar, fazer sua higiene e atividades diárias comuns.

^d MDA é definido como o atingimento de 5 entre 7 avaliações de desfechos: TJC ≤ 1 ; SJC ≤ 1 ; PASI ≤ 1 ou BSA-Ps ≤ 3 por cento; Escala de Avaliação Numérica da Dor do Paciente (NRS) $\leq 1,5$; PtGA-Disease Activity NRS $\leq 2,0$; Pontuação HAQ-DI $\leq 0,5$; e LEI (Índice de Entesite de Leeds) ≤ 1 . O PsA-mTSS é definido como uma mudança no escore total de Sharp modificado (mTSS) a partir do início do estudo.

^f ACR50 e ACR70 na semana 24 foram desfechos secundários e alcançaram valores p nominais de $< 0,05$. Esses desfechos não foram controlados para multiplicidade.

[†] PsA-mTSS na semana 24 foi um desfecho secundário avaliado que não atingiu significância estatística ($p = 0,496$). Não foi avaliado no KEEPsAKE-2. No KEEPsAKE-1, o desfecho secundário avaliado do Índice de PsA Sharp / van der Heijde (PsA-mTSS) foi 0,23 e 0,32 na semana 24 nos grupos de risanquizumabe e placebo, respectivamente ($p = 0,496$ [nota: uma pontuação mais baixa denota menor progressão radiográfica])¹.

Nesses estudos, o perfil de segurança de risanquizumabe até a semana 24 foi, de forma geral, consistente com os achados de segurança em estudos anteriores na psoríase¹⁻⁴. Eventos adversos graves ocorreram em 2,5% e 4,0% dos pacientes tratados com risanquizumabe em KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2, respectivamente, em comparação com 3,7% e 5,5% no grupo com placebo¹. As taxas de infecções graves foram semelhantes entre os grupos de tratamento (1,0% e 0,9% em pacientes tratados com risanquizumabe em KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2, respectivamente, e 1,2% e 2,3% em pacientes que receberam placebo)¹. As taxas de eventos adversos que levaram à descontinuação do medicamento no estudo foram de 0,8% e 0,9% dos pacientes tratados com risanquizumabe em KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2, respectivamente, em comparação com 0,8% e 2,3%

com placebo¹. Em KEEPsAKE-1, houve uma morte no grupo de risankizumabe não relacionada ao medicamento.¹ Nenhuma morte foi relatada no KEEPsAKE-2.¹ Os resultados completos dos estudos KEEPsAKE serão apresentados em futuras conferências médicas e publicados em periódicos científicos. O uso de risankizumabe na artrite psoriásica não está aprovado, e sua segurança e eficácia nesta condição não foram avaliadas até o momento, por autoridades regulatórias.

Risankizumabe é parte de uma colaboração entre a Boehringer Ingelheim e a AbbVie, com a AbbVie liderando o desenvolvimento e a comercialização globalmente.

Sobre a artrite psoriásica

A artrite psoriásica é uma doença inflamatória sistêmica e heterogênea, com manifestações marcantes em várias partes do corpo, incluindo articulações e pele^{8,9}. Na artrite psoriásica, o sistema imunológico cria uma inflamação que pode causar dor, fadiga, rigidez nas articulações e apresentar uma erupção cutânea vermelha e descamativa^{8,9}.

Sobre KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2 ^{1,10,11}

KEEPsAKE-1 e KEEPsAKE-2 são estudos de Fase 3, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos, com uso controlado de placebo, desenhados para avaliar a segurança e eficácia do risankizumabe em pacientes adultos com artrite psoriásica ativa. KEEPsAKE-1 avaliou risankizumabe em pacientes que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância a pelo menos um DMARD. KEEPsAKE-2 avaliou risankizumabe em pacientes que tiveram uma resposta inadequada ou intolerância à terapia biológica e/ou DMARDs. Os pacientes foram randomizados para risankizumabe 150 mg ou placebo seguido de risankizumabe 150 mg na semana 24. O desfecho primário para ambos os estudos foi o alcance da resposta ACR20 na semana 24 do tratamento. Os desfechos secundários incluíram mudança, a partir do início do estudo, no HAQ-DI, bem como a obtenção de PASI 90 e MDA na semana 24. Outros desfechos secundários incluíram ACR50 e ACR70 na semana 24 (não controlados para multiplicidade). Os estudos estão em andamento e a extensão de longo prazo permanece cega para avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia de longo prazo de risankizumabe em pacientes que completaram o período controlado com placebo. Mais informações sobre esses estudos podem ser encontradas em www.clinicaltrials.gov (KEEPsAKE-1: NCT03675308; KEEPsAKE-2: NCT03671148).

Sobre risankizumabe

Risankizumabe é um inibidor da interleucina-23 (IL-23) que bloqueia seletivamente a IL-23 ligando-se à sua subunidade p19. Acredita-se que a IL-23, uma citocina envolvida em processos inflamatórios, esteja associada a uma série de doenças crônicas imunomediadas, incluindo a psoríase^{12,13}. O uso de risankizumabe na artrite psoriásica não foi aprovado e sua segurança e eficácia não foram avaliadas pelas autoridades regulatórias.

No Brasil, risanquizumabe é indicado na psoríase em placas moderada a grave em adultos elegíveis ao tratamento sistêmico e fototerapia¹³. A prescrição de risanquizumabe somente pode ser feita por um especialista e de acordo com o perfil do paciente.

Referências

1. AbbVie. Dados em arquivo: ABVVRTI71470.
2. Gordon K., et al. Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase 3 trials. *The Lancet*. 2018 Aug 25;392(10148):650-661.
3. Reich, K., et al. Risankizumab compared with adalimumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMvent): a randomised, double-blind, active-comparator-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019 Aug 17;394(10198):576-586. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30952-3.
4. Blauvelt, A., et al. Efficacy and Safety of Continuous Q12W Risankizumab Versus Treatment Withdrawal: 2-Year Double-Blinded Results from the Phase 3 IMMhance Trial. Poster #478. 24th World Congress of Dermatology. 2019.
5. A Study to Assess the Safety and Efficacy of Risankizumab for Maintenance in Moderate to Severe Plaque Type Psoriasis (LIMMITLESS). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03047395>. Acesso em 3 de dezembro de 2020.
6. A Study of the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Crohn's Disease. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03105102>. Acesso em 3 de dezembro de 2020.
7. A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Induction Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Risankizumab in Participants With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03398148>. Acesso em 3 de dezembro de 2020.
8. Duarte G.V., et al. Psoriatic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2012 Feb;26(1):147-56. doi: 10.1016/j.berh.2012.01.003.
9. Diseases & Conditions: Psoriatic Arthritis. 2019. American College of Rheumatology. Disponível em: <https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Psoriatic-Arthritis>. Acesso em 3 de dezembro de 2020.
10. A Study Comparing Risankizumab to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis (PsA) Who Have a History of Inadequate Response to or Intolerance to at Least One Disease Modifying Anti-Rheumatic Drug (DMARD) Therapy (KEEPSAKE 1). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03675308>. Acesso em 3 de dezembro de 2020.
11. A Study Comparing Risankizumab to Placebo in Participants With Active Psoriatic Arthritis Including Those Who Have a History of Inadequate Response or Intolerance to Biologic Therapy(ies) (KEEPSAKE2). *ClinicalTrials.gov*. 2020. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03671148>. Acesso em 3 de dezembro de 2020.
12. Duvallat, E., Sererano, L., Assier, E., et al. Interleukin-23: a key cytokine in inflammatory diseases. *Ann Med*. 2011 Nov;43(7):503-11.
13. Risanquizumabe – Bula do medicamento no Brasil, disponível em <https://www.abbvie.com.br/content/dam/abbvie-dotcom/br/documents/Skyrizi-VP.pdf>